Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. Eugen Kirch

BEITRAG ZUR HISTOLOGISCHEN DIFFERENTIALDIAGNOSE SPEZIFISCHER GRANULOME IM LYMPHKNOTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilhelm Lohmann
aus Wanne-Eickel/Westf.

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0041

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. Eugen Kirch

BEITRAG ZUR HISTOLOGISCHEN DIFFERENTIALDIAGNOSE SPEZIFISCHER GRANULOME IM LYMPHKNOTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilhelm Lohmann
aus Wanne-Eickel/Westf.

Würzburg 1957

Referent: Priv.Doz. Dr. med. Dhom
Korreferent: Professor Dr. med. Kirch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung.
11. Juli 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in
Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Tuberkulose	2
	1. Histologisch sichere Lymphknotentbc.	11
	2. Lymphknotentbc.klin.nachgewiesen, histol. aber fraglich	15
	3. Histolog.u.klinisch fragliche Lymphknotentbc.	18
II.	Morbus Boeck (Besnier-Boeck-Schaumann)	21
	1. Histolog.u.klin.sicherer M.Boeck ohne Schaumannkörper	22
	2. Schaumannkörper	23
	3. Histol.fraglicher M.Boeck ohne Schaumannkörper	25
	4. Allgemeine und histol.Betrachtungen zum M.Boeck	25
	5. Histol.Differentialdiagnose	30
	a. M.Boeck - Tuberkulose	30
III.	Sogen. Katzenkratzkrankheit	31
	1. Histol.fragliche Kkk	31
	2. Allgemeine und histol.Betrachtungen zur Kkk	33
	3. Histol.Differentialdiagnose	36
	a. Kkk - Tuberkulose	36
	b. Kkk - Morbus Boeck	37
IV.	Tularämie	38
	1. Histol.und klin.sichere Tularämie	38
	2. Histol.fragliche Tularämie	40
	3. Allgemeine und histol.Betrachtungen zur Tularämie	42
	4. Histol.Differentialdiagnose	48
	a. Tularämie - Tuberkulose	48
	b. Tularämie - Kkk	52
	c. Tularämie - Morbus Boeck	54
V.	Lues	54
	1. Histol.u.klin.sichere Lues	55
	2. Histol.fragliche Lues	56
	3. Allgemeine und histol.Betrachtungen zur Lues	57
	4. Histol.Differentialdiagnose	59
	a. Lues - Tuberkulose	59
	b. Lues - Tularämie	60
VI.	Abscedierende reticulocytäre Lymphadenitis mesenterialis	61
	1. Allgemeine und histolog.Betrachtungen zur absc.retic.Lyad.	63
	2. Histol.Differentialdiagnose	70
	a. Absc.retic.Lymphadenitis - Tuberkulose	70
	b. Absc.retic.Lymphadenitis - Tularämie	70
	c. Absc.retic.Lymphadenitis - Kkk	71
Zusammenfassung		73
Literatur		I

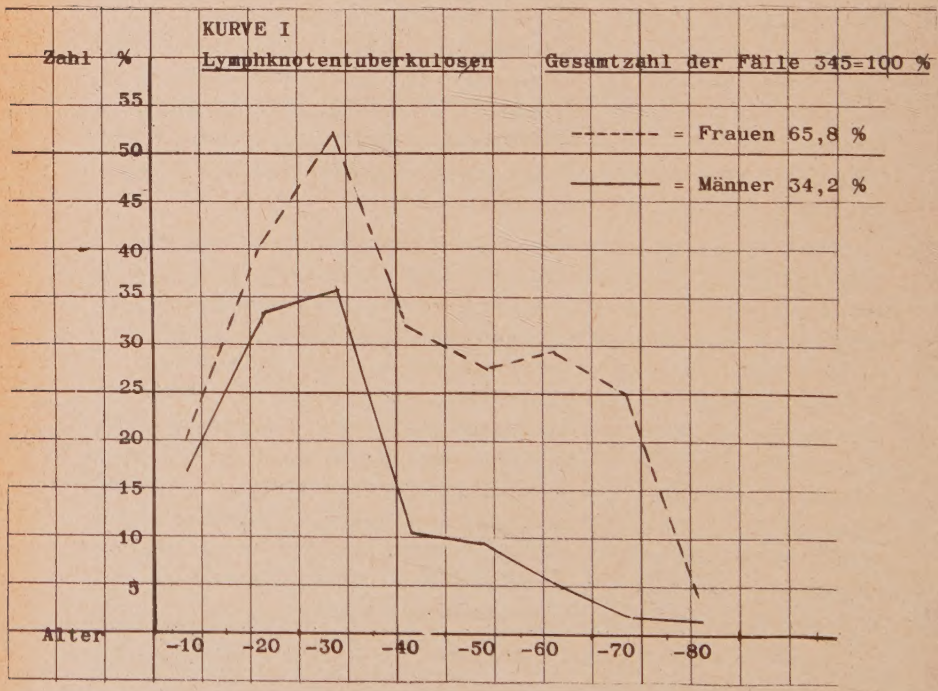
Das Thema dieser Arbeit ergab sich aus der in den letzten Jahren immer größer gewordenen Schwierigkeiten der histologischen Differentialdiagnose spezifischer Lymphadenitiden, der sich der Pathologe täglich gegenüber gestellt sieht. Wern hier der Hauptwert auf die Tuberkulose, Morbus Boeck, Katzenkratzkrankheit, Tularämie, Lues und die abscedierende reticulocytäre Lymphadenitis mesenterica gelegt wurde, so einfach deshalb, weil die Erkrankungen, wie die Tuberkulose und der Morbus Boeck fast den größten Anteil unter den spezifischen Lymphadenitiden bilden. Die Forderung, andere Erkrankungen, in der Hauptsache die Kkk., Tularämie und die abscedierende Lymphadenitis mesenterialis mit in diese Arbeit aufzunehmen, ergab sich, abgesehen von der schon erwähnten Schwierigkeit der histologischen Differentialdiagnose, einerseits daraus, daß diese Erkrankungen z.T. neu entdeckt sind, andererseits, daß sie in Europa und auch in Deutschland durchaus nicht mehr als ausgesprochene Seltenheiten anzusehen sind.

Der Pathologe ist bei seiner Diagnosestellung fast ausschließlich auf das histologische Bild angewiesen, denn auch bei der Kontrolle von zahlreichen Untersuchungsanträgen und Präparaten, die im Ranmen dieser Arbeit vorgenommen wurde, zeigte sich, wie mangelhaft oft die klinischen Angaben sind und wie dadurch dem Pathologen die sichere Diagnostik erschwert ist. Es ist doch oft der Pathologe der erste, der den Verdacht in eine bestimmte Richtung lenkt, wenn nicht sogar eine sichere Diagnose stellt, und der Kliniker muß nun an Hand der Verdachtsäußerung die histologische Diagnose mit Hilfe klinischer Untersuchungsmethoden weiter verfolgen. Aber es mußte leider auch festgestellt werden, wie nicht selten eine histologische Verdachtsdiagnose klinischerseits unbeachtet blieb.

Den Kern dieser Arbeit bilden 128 Fälle, bei denen es gelang, nachträglich eingehendere klinische Unterlagen und Angaben zu erhalten, an Hand derer dann alle Präparate unter Berücksichtigung der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse noch einmal genauestens durchgesehen wurden.

I. TUBERKULOSE

Unter dem täglichen Einlaufmaterial des Würzburger pathologischen Institutes wurden von 1949-1954 insgesamt 345 Fälle von Lymphadenitis tuberculosa, sowohl verkäsender als auch nichtverkäsender Formen histologisch festgestellt. Bei der weiteren Aufgliederung dieser Fälle ergaben sich z.T. sehr interessante Einzelheiten. Bei unseren 345 Fällen beträgt der Anteil der Frauen 65,8 % gegenüber 34,2 % der Männer. (Tab.I)



Den höchsten Anteil bildet ungefahr das 25. Lebensjahr übereinstimmend bei Frauen und Männern. Diese Feststellung wird von vielen Autoren bestätigt.

Das Verhältnis von 65,8 % der weiblichen Lymphknotentuberkulosen gegenüber 34,2 % der männlichen ist deshalb interessant, weil es sich bei verschiedenen Formen der Aufteilung der Lymphknotentuberkulose immer wieder ergibt.

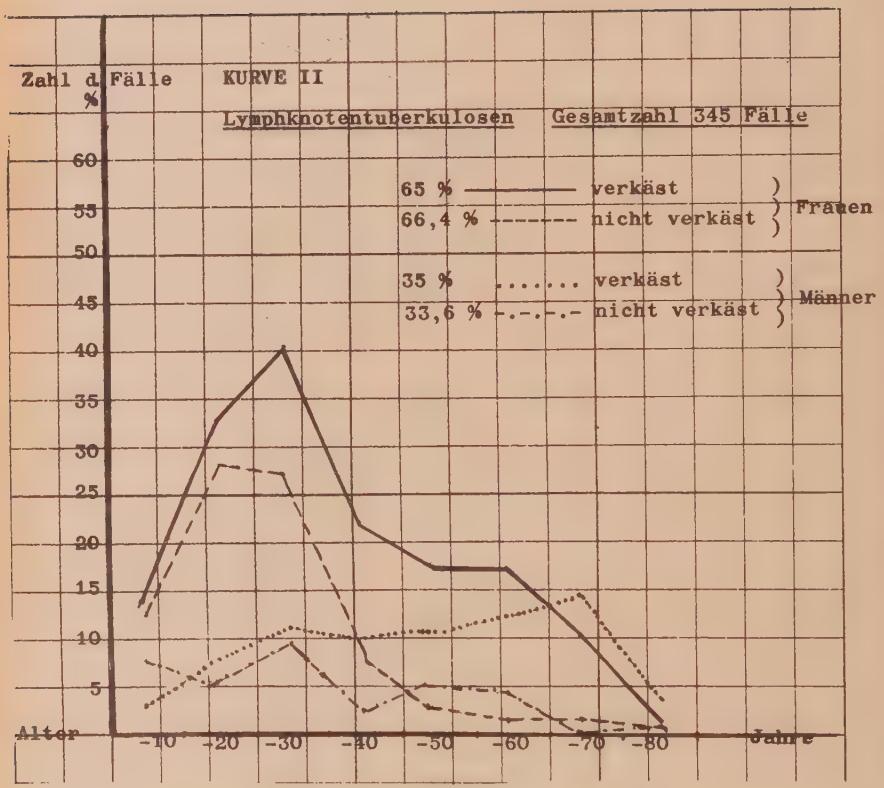
Die Kurve läßt auch eine eventuell zu erwarten gewesene höhere Beteiligung der älteren Menschen vermissen.

Bei der weiteren Unterteilung dieser 345 Fälle in verkäsende und nichtverkäsende Lymphknotentuberkulose zeigt sich, daß sich wiederum bei beiden Erkrankungsformen 65 % Frauen und 35 % Männer gegenüber stehen. Bei den Frauen weist das 25. Lebensjahr eindeutig wieder die größte Zahl der Erkrankungen an verkäsender Lymphknotentuberkulose auf. Die Höchstzahl der Erkrankungen bei den Männern liegt hierbei dagegen zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr.

Wie aus der Kurve II weiter hervorgeht, finden wir bezüglich der verkäsenden Lymphknotentuberkulose bei beiden Geschlechtern keinen Altersanstieg.

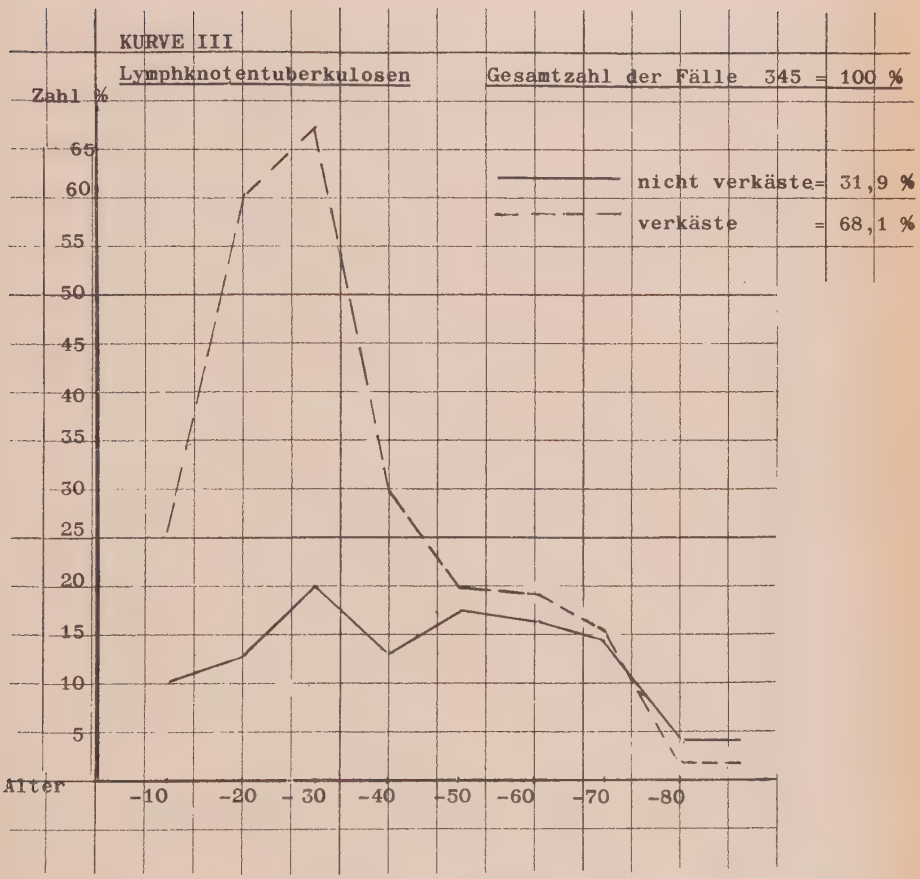
Auch bei der nichtverkäsenden Lymphknotentuberkulose stehen sich wieder 66,4 % Frauen und 33,6 % Männer gegenüber. Aber ganz anders ist der Verlauf der Alterskurve bei dieser Erkrankungsform. Bei den Frauen verläuft die Kurve horizontal und zum 65. Lebensjahr leicht ansteigend, um dann steil abzufallen. Bei den Männern dagegen nimmt die nichtverkäsende Lymphknotentuberkulose bis zum 25. Lebensjahr leicht zu, um dann mehr oder weniger stetig abzufallen und im 65. Lebensjahr sogar ihren Tiefstpunkt zu haben.

Vergleicht man nun die Kurven der insgesamt verkäsenden und insgesamt nichtverkäsenden Lymphknotentuberkulose (siehe Kurve III), so ergibt sich, daß bei der Gesamtzahl von 345 Erkrankungen 68,1 % auf verkäsende Lymphknotentuberkulosen gegenüber 31,9 % auf nichtverkäsende Tuberkulosen treffen. Auffallend aber ist der im Vergleich zur Kurve der verkäsenden Lymphknotentuberkulosen fast horizontale Verlauf der Kurve der



nichtverkäsenden Lymphknotentuberkulose. Letztere hat kaum einen ausgesprochenen Höhepunkt.

Sucht man nach einer Erklärung für diese Ergebnisse, so kommt man zu der Auffassung, daß die Immunitätslage des Körpers bei verkäsender und nichtverkäsender Lymphknotentuberkulose eine verschiedene sein muß.



Unter anderem gehört die Verkäsung nach HUEBSCHMANN auch zum tuberkulösen Primärkomplex, "wenn vielleicht einmal nicht im Aufnahmeorgan so doch in den regionären Lymphknoten". HUEBSCHMANN betont eine gewaltige käsige Schwellung der Lymphknoten beim Primärkomplex, die oft den Primärherd an Ausdehnung um ein Vielfaches übertrifft.

Auch hierdurch könnte die Verschiedenheit beider Kurven nicht befriedigend erklärt werden. Es müßte sich dann in der

Mehrzahl um tuberkulöse Primärkomplexe handeln, bei denen ganz natürlich eine schwächere Immunitätslage des Körpers zu erwarten ist. Da aber Patienten im 25. Lebensjahr die höchste Beteiligung an verkäsender Lymphknotentuberkulose aufweisen, dürfte diese Tatsache doch wohl dagegen sprechen, daß es sich hier in der Hauptsache um Primärkomplexe handelt. Gerade in Europa und besonders in Westdeutschland bei der überaus starken Bevölkerungsdichte ist ein tuberkulöser Primärkomplex im 25. Lebensjahr nicht mehr als sehr häufig anzusehen.

ROULET sieht die käsige Nekrose auch bedingt durch immunbiologische Ursachen, Keimzahl, Resistenz und Besonderheiten der Organe.

Nach HUEBSCHMANN kommen für die Entstehung der Lymphknotentuberkulose noch drei weitere Möglichkeiten in Betracht:

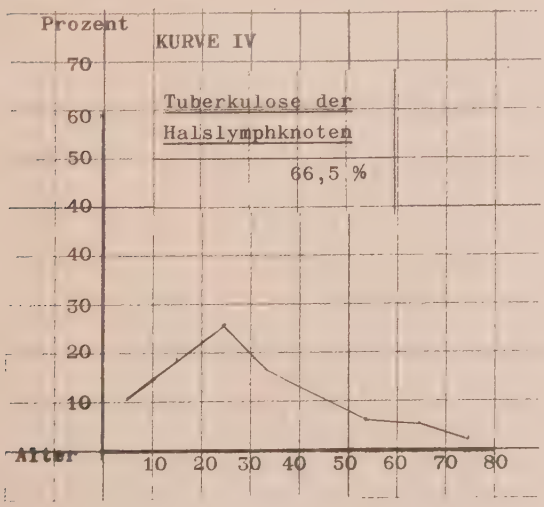
1. Die Lymphknotenerkrankung bei den Generalisationsformen, wie z.B. bei der Miliartuberkulose. Die Infektion der Lymphknoten erfolgt in diesen Fällen lymphogen und ruft starke Verkäsungen hervor.
2. Die Lymphknotenerkrankung bei einer chronischen Organtuberkulose. Sie unterscheidet sich sehr von den Lymphknoten, die zu einem Primärkomplex gehören. Verkasende Prozesse spielen eine untergeordnete Rolle. "Im wesentlichen wird der typische produktive Tuberkel gefunden" (HUEBSCHMANN).
   Anhand unserer klinischen Unterlagen konnten wir feststellen, daß die bisher genannten Möglichkeiten der Entstehung einer Lymphknotentuberkulose für die allerwenigsten unserer Fälle zutreffen.
3. Die Lymphknotentuberkulose als isolierte Organerkrankung. Hier bietet sich vorwiegend das Bild einer großzelligen Hyperplasie. Häufig handelt es sich um zufällige Befunde an oberflächlich extirpierten Lymphknoten. HUEBSCHMANN vermutet, daß es sich in diesen Fällen um die Folgen einer exogenen Infektion in einem hoch positiv allergischen Körper handelt. Die verkäsenden Formen sollen hier nicht selten sein. Ferner kommt aber auch eine hämatogene Infektion infrage. HUEBSCHMANN meint: "Die Quellen beginnen mit dem Primärkomplex zu fließen und versiegen dann nicht mehr." Die extrapulmonalen Organe werden durch einen immunisatorischen Faktor weitge-

hend geschützt. Die hohe Zahl der Erkrankungen Jugendlicher läßt sich durch die in diesem Alter noch nicht vollständige Durchimmunisierung erklären. Ebenso gibt es Organdispositionen, die z.T. vom Lebensalter abhängig sind. (z.B. Befall der Knochen im Wachstumsalter). Den konstitutionellen Verhältnissen spricht HUEBSCHMANN auch eine maßgebliche Rolle zu.

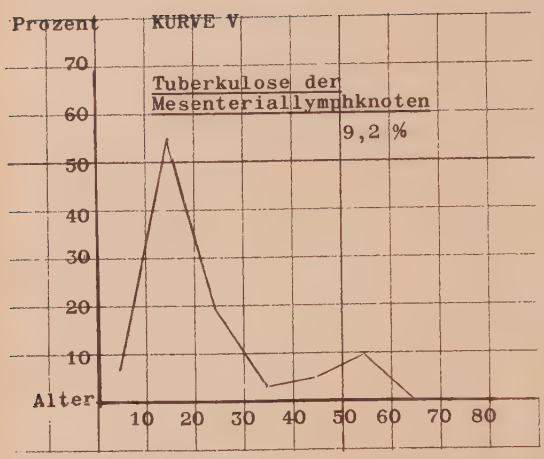
Bei unseren 345 Fällen von Lymphknotentuberkulose bilden, wie schon erwähnt, die Frauen mit rund 65 % den größten Anteil. Für uns war es nun wichtig festzustellen, ob die Frauen bei der Tuberkulose insgesamt häufiger erkranken, oder ob dies ausschließlich nur für die Lymphknotentuberkulose zutrifft. Anhand von Statistiken, die in den Jahren von 1947-1951 in Hessen eingehend durchgeführt wurden, ergab sich zusammengefaßt folgendes Bild: Bei der offenen, sowie bei der geschlossenen Lungentuberkulose bilden die Männer mit rund 55 % den größeren Anteil.

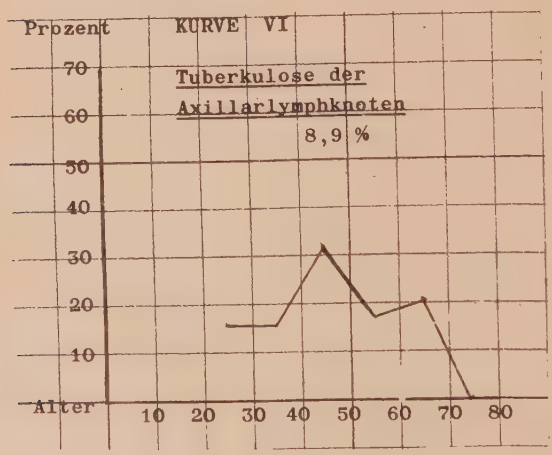
Ein anderes Bild ergab die Statistik über die Drüsentuberkulosen: hier bilden die Frauen mit rund 56 % den größeren Anteil.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß bei Lungentuberkulosen die männlichen Patienten überwiegen, bei den Drüsentuberkulosen dagegen die weiblichen. Eine befriedigende Erklärung dieser Tatsache ließ sich bis jetzt nicht finden.



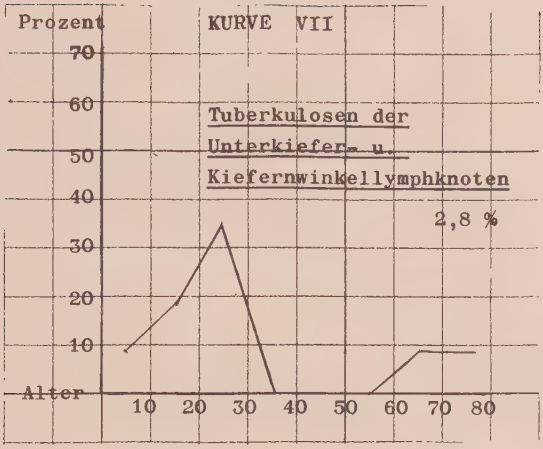
Unsere 345 Fälle zeigen (Kurve IV), daß die Halslymphknoten mit 66,5 % am häufigsten befallen sind. Den höchsten Anteil bilden Patienten im 25. Lebensjahr. Ein Altersanstieg fehlt.

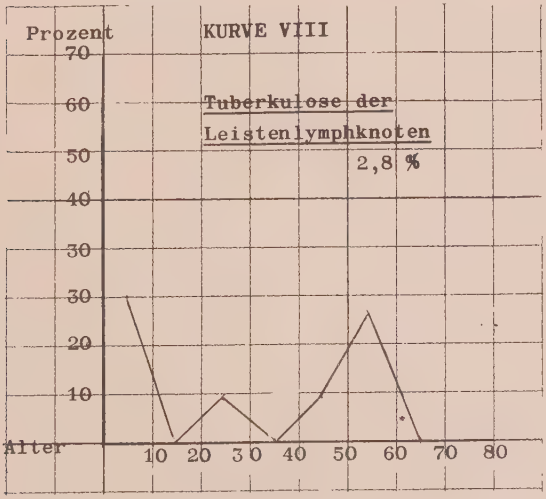


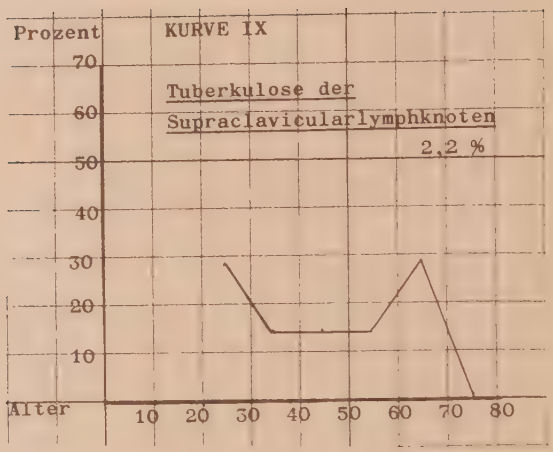


In der Beteiligung folgen die Mesenteriallymphknoten mit 9,2 %. Patienten im 15.Lebensjahr sind eindeutig am meisten befallen. Ein Altersanstieg ist nur ganz gering um das 55. Lebensjahr herum (Kurve V) zu beobachten.

Weiter folgen in der Beteiligung die Axillarlymphknoten mit 8,9 % (Kurve VI), Unterkiefer- und Kieferwinkellymphknoten mit 2,8 % (Kurve VII), Leistenlymphknoten mit 2,8 % (Kurve VIII), Supraclaviculargymphknoten 2,2 % (Kurve IX) und Tonsillen mit 1,6 %.


Prozent
KURVE VII
70
60
50
40
30
20
10
Tuberkulosen der
Unterkiefer- u.
Kiefernwinkellymphknoten
2,8 %
Alter
10 20 30 40 50 60 70 80


Prozent
KURVE VIII
70
60
50
40
30
30
20
10
Tuberkulose der
Leistenlymphknoten
2,8 %
Alter
10 20 30 40 50 60 70 80



Da die verkäsende Lymphknotentuberkulose für unsere histologisch-differentialdiagnostischen Betrachtungen von geringer Bedeutung ist, handelt es sich im folgenden in allen Fällen nur um nichtverkäsende Lymphknotentuberkulosen.

Um unsere histologischen Diagnosen mit größerer Sicherheit treffen zu können, versuchten wir, von den Patienten klinische Unterlagen und Angaben über die Art und den Verlauf der Erkrankung usw. zu erhalten. Für jeden Patienten entwarfen wir einen ausführlichen Fragebogen, den wir dann an die betreffenden Kliniken, Krankenhäuser oder Hausärzte sandten. Freundlicherweise wurden uns auch oft ganze Krankengeschichten und Röntgenaufnahmen zur Kenntnisnahme überlassen. Auf diesem Wege konnten wir von 128 Patienten die erforderlichen Unterlagen erhalten.

Allen Ärzten, die uns diese Arbeit durch ihre freundliche Hilfsbereitschaft erst ermöglichten, sei an dieser Stelle aufrichtig und herzlich gedankt.

An Hand der gewonnenen Unterlagen wurden alle Präparate nochmals sorgfältig durchgesehen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zwangen uns bei 93 Fällen von nichtverkäsender Lymphknotentuberkulose zu folgender

Einteilung:

1. Histologisch sichere Tuberkulose
2. Histologisch fragliche Tuberkulose, klinisch aber nachgewiesen
3. Histologisch und klinisch fragliche Tuberkulose

1. Histologisch sichere Lymphknotentuberkulose

Eine einwandfrei histologisch sichere Diagnose konnten wir von den 93 nur in 60 Fällen stellen. Bei diesen 60 Patienten konnte klinischerseits nur bei 18 Patienten eine Organtbc. (Lunge 15 x, Kniegelenk 1 x, Mamma 1 x, Meningen 1 x) festgestellt werden. Bei 3 von diesen 18 Patienten gelang der Nachweis von Tuberkelbazillen im Lymphknoten. Bei den übrigen 42 Patienten ohne Organtuberkulose gelang der Nachweis ebenfalls nur in 3 Fällen.

STERNBERG stellte schon 1902 fest, daß der Tuberkel in seiner Entstehung nicht auf lebende Tuberkelbazillen angewiesen ist, und daß sich der Tuberkel auch nach Injektion abgetöteter Tuberkelbazillen entwickelt.

THOMSON (1932), RIST (1938), LAENZ und CANETTI (1940), ROULET (1948) zeigten in neueren Untersuchungen, daß eine Injektion abgetöteter Tuberkelbazillen in den Hoden des Kaninchens zu einer allgemeinen Blutaussaat führen kann, die in der Lunge nach vorangehender exsudativer, gelatinöser und verkäsender Herdbildung typische Tuberkel verursacht. SABIN (1930) und ROULET (1948) stellten weiter fest, daß die Phophatidsäure der Tuberkelbazillen nach intraperitonealer und intracutaner Injektion ebenfalls typische Tuberkel erzeugt.

Bei Berücksichtigung des oben erwähnten Verhältnisses jener 42 Fälle von Lymphknotentuberkulose ohne jegliche Organbeteiligung gegenüber 18 Fällen mit Organbeteiligung ist interessant, was HUEBSCHMANN über die Verteilung der Lokalisation der selbständigen isolierten, extrapulmonalen Herde auf die einzelnen Organsysteme sagt.

Er findet folgende Verteilung:

Tuberkulose des Darmes und Peritoneum	39 %
Tuberkulose der Knochen und Gelenke	29 %
Tuberkulose der Urogenitalorgane	28 %
Tuberkulose der Lymphknoten	9 %

"Man kann zwar nicht sagen, daß bei einer einfachen chronischen Organtuberkulose die zugehörigen Lymphknoten überhaupt keine tuberkulösen Veränderungen aufweisen. Aber der Unterschied gegen den Primärkomplex tritt doch in der Regel sehr deutlich hervor. Bei dem Primärkomplex findet sich eine gewaltige käsige Schwellung der Lymphknoten. Bei den Organtuberkulosen hingegen gewöhnlich eine oft nur unbedeutende Beteiligung."

Die Dauer der Beschwerden von seiten der Lymphknoten ist ungeheuer schwankend und in nur ganz wenigen Fällen ein diagnostisches Hilfsmittel. Die Beschwerden bestehen in den häufigsten Fällen in Schwellung oder Fistelbildung, Schmerzhaftigkeit wird nur selten angegeben. Bei den nichtverkäsenden Lymphknotentuberkulosen schwankt die Anamnese zwischen 3 Wochen und 15 Jahren.

Ein charakteristischer Fall der Gruppe der histologisch sicheren Lymphknotentuberkulose soll im folgenden beschrieben werden:

1. Fall: 5878/53.
Klinischer Befund (Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim): Der 23-jährige Patient G.G. erkrankte vor 3 Jahren. Die ersten Zeichen bestanden in einer Schwellung der linken Halslymphknoten. Es bestand kein Fieber, auch fand sich nie eine Ulceration oder Fistelung. Im weiteren Verlauf dieser Erkrankung stellte man eine Lungentuberkulose fest. Der eingesandte Lymphknoten wurde nach dreijähriger Anamnese entfernt.
Klinische Diagnose: In Schüben verlaufende hämatogene Spitzen-, Ober- und Mittelgeschoßtuberkulose. Verkalkende Mesenteriallymphknotentuberkulose mit zahlreichen Adhäsionen im Bauchraum. Halslymphknotentuberkulose beiderseits.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Die Lymphknotenstruktur ist fast vollkommen aufgehoben und durch z.T. kleinere einzelne, z.T. auch ausgedehnt konfluierende Epitheloidzell-

tuberkel ersetzt. In mehreren Epitheloidzelltuberkeln sieht man einerseits kleine zentrale Nekrosen, die aber durch ihre reichlichen Kerntrümmer mehr dem Bild einer Nekrobiose gleichen, andererseits sieht man Nekrosen, die in ihrem Zentrum ganz homogen sind und der verkäsenden Art gleichen. Beide Arten von Nekrosen haben einiges gemeinsam. Einmal zeigt sich an ihrem Rand eine mehr oder weniger stark ausgeprägte durch ihre dunkle Färbung aber auffallende Zone von rundlichen Zellen. Es ist schwer zu entscheiden, ob es sich da um Zellfragmente oder auffallend dunkel gefärbte Lymphozyten handelt. Ferner findet man bei beiden Nekrosen eine scharfe Grenze gegenüber den Epitheloidzellen, die in Palisadenform angeordnet sind. Riesenzellen, die größtenteils dem Langhanstyp entsprechen, finden sich des öfteren. In den Randpartien des Lymphknotens finden sich einige Blutungsherde im lymphoiden Parenchym. Dazwischen liegt ein sich verbreiterndes narbiges Bindegewebe. Die Kapsel des Lymphknotens ist deutlich verdickt und scheint stellenweise vom spezifischen Prozeß erfaßt zu sein. Leukozyten fehlen.
Histologische Diagnose: Vorwiegend produktive Lymphknotentuberkulose.

Das produktive Stadium ist charakterisiert durch das Auftreten des typischen, spezifischen Granulationsgewebes. Die Frage, ob für die tuberkulöse Herdausbildung eine initiale Gewebsalteration notwendige Voraussetzung ist, ist ungeklärt. Nach BAUMGARTENS bestehen die ersten Veränderungen in der Kernteilung der Bindegewebszellen, Adventitiazellen und Gefäßendothelien. Diese neugebildeten Zellen sind epithelähnlich (Epitheloidzellen). Sie ordnen sich zu kleinen Knötchen mit eigentümlich radiärer Stellung. Durch Anlagerung vergrößert sich das Knötchen. ROULET gibt an, daß sich in jedem zellig aufgebauten Tuberkel ein reticuläres Netzwerk von argyrophilen Fibrillen findet, dessen Ausbildung an Epitheloidzellen gebunden ist. Bei den Epitheloidzellen handelt es sich um große ovale Zellen mit bald ovaler, bald auch mehr unregelmäßiger oder gar verzweigter Form, mit durchsichtigem mitunter vakuolenhaltigem Protoplasma. Der Kern ist relativ groß, hell, oval oder mehr in die Länge gezogen, mit deutlicher Membran und ein bis mehreren in der

hellen Kernsubstanz liegenden Kernkörperchen.

Als Mutterzellen der Epitheloidzellen kommen nach ROULET fast alle mesenchymalen Zellen infrage: Fibrozyten, Gefäßwandzellen, Endothelien, Monozyten, Reticulumzellen, Histiozyten und Alveolarepithelien.

Ein weiterer charakteristischer Bestandteil des tuberkulösen Granulationsgewebes sind die Langhans'schen Riesenzellen. Ihre Größe beträgt bis 300 µ. Die Kerne liegen randständig, kreisbogenförmig im Außenplasma das Innenplasma umgebend. Ihre Entstehungsursache ist nicht gesichert. Nach ROULET sind es auf jeden Fall mesenchymale Abkömmlinge. CASTREN gibt ihnen eine fibrozytäre Genese; PUTSCHAR und NUSSBAUMER leiten sie vom Gefäßendothel ab. Nach BAUMGARTENS entstehen sie durch Kernteilung bei ausbleibender Teilung des geschädigten Plasmas aus Gefäßendothelien und Epithelzellen. ROULET vertritt die Meinung: Je mehr Riesenzellen, desto kleiner die Zahl der nachweisbaren Bazillen. ORTH formuliert es: "Die Zahl der Riesenzellen ist umgekehrt proportional der Virulenz des Herdes."

Leukozytäre Infiltrate fehlen im allgemeinen im produktiven Stadium der Lymphknotentuberkulose. Nach ROULET stellen sie eine flüchtige unspezifische Reaktion dar, deren Intensität abhängig ist von Bazillenmenge, Gewebe und Tierart.

Typisch für tuberkulöses Granulationsgewebe ist die fehlende oder ganz spärliche Vaskularisation. Nach NUSSBAUMER besteht eine Vaskularisation in jedem Tuberkel ("natürlich unterschiedlich").

Ferner gehört zum Bild des tuberkulösen Granuloms der circumfokale Lymphozytensaum. sowie die Nekrose. Nach DIETRICH ist die Zahl der Lymphozyten im Anfang ganz gering, später sammeln sie sich am Rande der Knötchen mehr und mehr an und dringen auch in das Innere ein. Bei der Tuberkulose bietet die Nekrose ein homogenes Bild. In einigen Fällen findet man in ihr auch noch untergehende Zellen. Dieses Bild gleicht dann mehr dem einer lückenhaften Nekrobiose. Allseitig ist die Nekrose von Epitheloidzellen umgeben. Letztere können oft wallartig angeordnet sein.

Nach ROULET ist die Bindegewebsbildung im Tuberkel eine prognostisch günstige Erscheinung, auch die hyaline Umbildung. Die Hyalinbildung sieht er als eine recht charakteristische Begleiterscheinung der torpide verlaufenden tuberkulösen Entzündung an.

Im allgemeinen ist die produktive Reaktion charakteristisch für eine Infektion mit in ihrer Virulenz abgeschwächten Tuberkelbazillen. Sie stellt die Reaktion eines resistent gewordenen Gewebes bzw. Organismus dar. Das Abklingen eines tuberkulösen Prozesses ist nach HUEBSCHMANN charakterisiert durch das Schwinden der Epitheloidzellen. Die Riesenzellen bleiben noch lange erhalten. Der Endeffekt ist dann ein völlig von spezifischen Zellen freies, bald rundliches, bald mehr sternförmiges aus relativ dicken hyalinen Balken bestehendes Gebilde. "Diese hyalinen Gebilde dürften für die Tuberkulose charakteristisch sein." (HUEBSCHMANN)

2. Lymphknotentuberkulose klinisch nachgewiesen, histologisch aber fraglich

Bei 3 von 93 Fällen blieb die Tuberkulose histologisch fraglich, während sie klinischerseits durch den Nachweis von Tuberkelbazillen sicher diagnostiziert werden konnte.

1 dieser 3 Patienten hatte bereits eine Organtbc. (Bauchfell- u.Lendenwirbeltbc) Bei den anderen zwei fand sich keinerlei Organtbc.

2. Fall: 970/49.
Klinischer Befund (Staatl. Versehrtenkrankenhaus Werneck): Es handelt sich um die 29-jährige Patientin Johanna G. Sie kam 1945 in russische Kriegsgefangenschaft und trat nach ihrer Entlassung 1949 in stationäre ärztliche Behandlung des Versehrtenkrankenhauses Werneck. Es wurde eine Bauchfelltuberkulose und eine Tuberkulose des 5. Lendenwirbels festgestellt. Seit etwa einem Jahr klagte die Patientin über Halsdrüsenschwellung. Es wurde eine Probeexcision vorgenommen. 9 Monate später kam die Patientin ad exitum.

Klinische Diagnose: Bauchfelltbc., Tuberkulose des 5. Lendenwirbels, Halslymphknotentuberkulose, tuberkulöse Kachexie. (Eine Sektion wurde nicht gemacht.)
Histologischer Befund (eigene Untersuchung) 9 Monate vor dem Exitus: Es finden sich ausgedehnte teils einzelne, teils konfluierende Epitheloidzellknötchen. Die Kerne der Epitheloidzellen sind sehr schwach färbbar. Zwischen den Epitheloidzellverbänden liegt teilweise erhaltenes Parenchym der Lymphknoten, teilweise auch Bindegewebe. Die Lymphknotenkapsel ist überall deutlich erkennbar, sie wurde von dem neu gebildeten Gewebe nirgends durchbrochen. Verschiedentlich zeigen sich auch Nekrosen, teils homogener Art, teils auch mit Kerntrümmern und Zellresten. Die Nekrosen sind von Epitheloidzellen wallförmig begrenzt, sodaß das Bild etwas dem tularämischen Granulationsgewebe ähnelt. In manchen Nekrosen sieht man auch Erythrozyten. Auffallend sind die außerordentlich zahlreichen Mitosen, die man in jedem Blickfeld erkennt, die an und für sich nicht zur Tuberkulose passen und an ein Spindelzellsarkom denken lassen. Gegen ein Sarkom aber spricht der makroskopische Befund, der die einzelnen Lymphknoten im Lymphknotenpaket noch deutlich und gut abgegrenzt erkennen läßt, sowie auch der mikroskopische Befund, bei dem nirgends ein Kapseldurchbruch oder auch nur ein infiltrierendes Wachstum in die Kapsel hinein festgestellt werden kann.
Histologische Diagnose: Wahrscheinlich großzellige Lymphknotentuberkulose.

3. Fall: 4867/53
Klinischer Befund (Julius-Spital Würzburg): Es handelt sich um die 54-jährige Patientin Margarete H. Seit 6 Monaten bemerkt die Patientin einen schmerzhaften Knoten am Hals. An gleicher Stelle sei angeblich vor 27 Jahren eine Halsdrüse entfernt worden. Fieber knapp über 37°. Nach der Probeexcision Absceßbildung, 4 Wochen später Wiederaufnahme in stationäre Behandlung. 3 Monate später Entfernung eines neuen Knotens. Im Absceßeiter des Lymphknotens wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Keine Organtuberkulose feststellbar.
Klinische Diagnose: Lymphknotentuberkulose.
Histologischer Befund (eigene Untersuchung): Das lymphatische

Gewebe wird von einem großzelligen gefäßarmen Granulationsgewebe durchsetzt. Dies besteht ausnahmslos aus Epitheloidzellen, die in einzelnen Knötchen oder in größeren Komplexen in das lymphatische Gewebe eingelagert sind. Selten finden sich kleinste zentrale Nekrosen. Ein die Nekrosen umgebender Epitheloidzellwall kann nicht nachgewiesen werden. Langhans'sche Riesenzellen, sowie Leukozyten sind nicht zu sehen. Im allgemeinen zeigt sich eine deutliche Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung. Vereinzelt sind bandförmige Hyalinisierungen erkennbar.
Histologische Diagnose: Sicher spezifische Entzündung. Tuberkulose ? Morbus Boeck ?

4. Fall: 3230/52
Klinischer Befund (Chirurgische Poliklinik Würzburg): Es handelt sich um die 39-jährige Patientin Betty H. Seit 10 Wochen bemerkt sie ein Geschwulst an der rechten Halsseite, das langsam an Größe zunimmt. Es werden leichte ziehende Schmerzen angegeben. Kein Fieber. Nach der Punktion anschließend Fistelbildung. Die Fistel heilte nach 15 Tagen ab. Behandlung erfolgte mit Conteben und Penicillin. Nach 18 Tagen nochmalige Fistelbildung, die nach 4 Wochen gut vernarbt ist. Im Punktat wurden Tuberkulosebazillen nachgewiesen.
Klinische Diagnose: Tuberkulöses Lymphom.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Ausgedehntes entzündliches Granulationsgewebe. Die entzündlichen Infiltrationen bestehen hauptsächlich aus Rundzellen. Eine Verkäsung und typische Tuberkel fehlen. Seltener finden sich gefäßhaltige Knötchen mit Langhans'schen Riesenzellen, sodaß man Verdacht auf ein Fremdkörpergranulom haben könnte. An einer Stelle des Präparates finden sich mehrere doppelbrechende Einschlüsse. Im ganzen Gewebe sind Hämorrhagien sichtbar.
Histologische Diagnose: Entzündliches Granulationsgewebe, Spezifität nicht sicher nachweisbar.

3. Histologisch und klinisch fragliche Lymphknotentuberkulose

Diese Gruppe umfaßt alle jene Fälle, die ebenfalls rein histologisch gesehen keine ganz typischen tuberkulösen Veränderungen zeigen. Wenn auch die klinische Diagnose in einigen dieser Fälle Lymphknotentuberkulose lautet, so nur aufgrund der histologischen Verdachtsäußerung einer Tuberkulose, bzw. der Länge der Anamnese oder einer vorhandenen Organtbc. Exakt konnte die Lymphknotentuberkulose bei diesen Fällen klinischerseits nicht gesichert werden. Von unseren 93 Fällen fallen in diese Gruppe der histologisch fraglichen Lymphknotentuberkulose 29. Bei 4 von diesen 29 Patienten fand sich noch eine Organtbc. (Lungentbc. 3 x; Hüftgelenktbc. 1 x) Zwei Fälle dieser Gruppe sollen hier näher beschrieben werden. Es ist natürlich schwierig, aus dieser Gruppe typische Fälle herauszusuchen. Jeder einzelne dieser 29 hat seine interessanten Besonderheiten, die verdienten, sich auch näher mit ihnen zu beschäftigen, als es im Rahmen dieser Arbeit nun einmal möglich ist. Es ist auch kaum möglich, die Gründe für die Fragwürdigkeit der Tuberkulosen dieser 29 Fälle auf ungefähr einen Nenner zu bringen.

5. Fall: 1682/54

Klinischer Befund (Städt. Krankenhaus Schweinfurt): Es handelt sich hier um den 57-jährigen Patienten Nikolaus F. Seit 6 Wochen verspürt der Patient eine geringe Schwellung, sowie Schmerzen und ein Druckgefühl am Hals. Kein Fieber. Keine Ulceration oder Fistelung. Ein zugehöriger Primärinfekt war nicht nachweisbar. Der Halslymphknoten wurde nach 6 Wochen extirpiert. Die Wundheilung war komplikationslos. Bei anschließender Röntgenbestrahlung Rückbildung der Drüsen. Keine Organtbc. Patient jetzt beschwerdefrei. Agglutinationsprobe auf Tularämie negativ.

Klinische Diagnose: Lymphadenitis colli, wahrscheinlich tuberkulöser Genese.

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Die Lymphknotenstruktur ist fast vollkommen durch Epitheloidzelltuberkel, die größtenteils auch konfluieren, ersetzt. Zentrale Nekrosen sind

relativ selten und nur von kleineren Ausmaßen. Sie sind von einem Epitheloidzellwall umgeben. Der Übergang zwischen Epitheloidzellwall und Nekrose ist scharf. Die Nekrosen selbst sind fast ganz homogen. Auffallend ist die große Zahl von Riesenzellen, die am häufigsten denen des Langhans' Typ gleichen. Mehrere zeigen aber auch ein vakuolenartiges Protoplasma, und zentrale Kernansammlungen. Überall sieht man eingestreute Bindegewebsnester, die auch eine Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung der Epitheloidzelltuberkel zeigen.
Histologische Diagnose: Sicher spezifische Lymphadenitis, wahrscheinlich produktive Tuberkulose.

6. Fall: 4199/54
Klinischer Befund (Dr.med. F.M. Amorbach): Es handelt sich hier um die 68-jährige Patientin Christine G., die in die Praxis ihres behandelnden Arztes kam und über eine Geschwulst in der rechten Achselhöhle klagte. Besondere Schmerzen oder sonstige Beschwerden bestanden nicht. Kein Fieber. Kein Primärinfekt feststellbar. Die Patientin leidet noch an einem Diabetes.
6-8 Wochen nach Auftreten der Geschwulst wurde eine Probeexcision entnommen. Die Heilung der Wunde war etwas verzögert, sonst keine postoperativen Besonderheiten. Agglutinationsprobe auf Tularämie 1:80 + (Spur).
Klinische Diagnose: Tularämie.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Man sieht Epitheloidzellknötchen, die teilweise auch zu größeren Verbänden zusammenfließen. Von einer bindegewebigen Abkapselung einzelner Tuberkel oder größerer Epitheloidzellabschnitte ist kaum etwas zu sehen. Eine Hyperämie ist nur schwach ausgeprägt. Die Riesenzellen, meist dem Langhanstyp gleichend, sind auffallend groß und kernreich, andere zeigen wiederum ein etwas vakuolenhaltiges Protoplasma und zentrale Kernanhäufungen. Die Zahl der Riesenzellen beträgt stellenweise 10-12 in einem Blickfeld. Leukozyten fehlen vollkommen. Ansätze zu zentraler Nekrose sind mehrfach zu beobachten. Capillarsprossen sind in den Nekrosen nicht zu sehen, wohl feinste bindegewebige Netze.
Histologische Diagnose: Wahrscheinlich großzellige Lymphknotentuberkulose.

Bei jenen 29 Fällen, die zwei zuletzt geschilderten wählten wir als Beispiel aus, konnten wir uns nicht zu der eindeutigen Diagnose einer Tuberkulose entschließen. Das typische Bild einer nichtverkäsenden Lymphknotentuberkulose, charakterisiert durch typische Tuberkelbildung, Epitheloidzelltuberkel mit zentralen Riesenzellen, und durch das dritte Zellelement die Lymphozyten, die oft wallartig einzelne Tuberkel umgeben, ließ sich in keinem der 29 Fälle in typischer Form nachweisen. Es handelte sich wohl um spezifisches Granulationsgewebe, das in seiner Erscheinungsform dem tuberkulösen am meisten ähnelte.

Die vorherrschenden Abweichungen stellten sich in mannigfaltigen Formen dar. Wir sahen zahlreiche Eosinophile und Leukozyten, Plasmazellen, zell- und gefäßreiches Granulationsgewebe, das Fehlen von typischen Tuberkelbildungen und von Nekrosen. Waren letztere in einigen Fällen doch vorhanden, so boten sie mehr das Bild von Nekrobiosen.

In diesem Zusammenhang weist ROULET auf einige Besonderheiten der Histologie einer mit Tuberkulostatica und Streptomycin behandelten Tuberkulose. Die so behandelte Tuberkulose weicht etwas vom typischen Bild ab und ist charakterisiert durch wabige Auflockerung des Epitheloidzellgefüges, deutliche Zunahme des circumfocalen Lymphozytenwalls, Zunahme der Plasmazellen, sowie der Vaskularisation und der Bindegewebsfibrillen, Abnahme der Epitheloidzellen und Zunahme der Rundzellen. Die Langhans'schen Riesenzellen wandeln sich mehr in den Fremdkörperriesenzelltypus um.

Aus jeder der drei Gruppen sind nun Fälle näher beschrieben worden. Ausschlaggebend für eine sichere, sowie für eine Verdachtdiagnose kann immer nur das histologische Gesamtbild sein. HENKE betont, daß zwar das spezifische Granulationsgewebe mehr oder weniger gleich ist, die mikroskopischen Bilder aber doch ziemlichen Schwankungen unterliegen. - Der letzte Fall z.B. wurde bewußt in der Gruppe der fraglichen Tuberkulosen näher beschrieben, (obwohl die Agglutinationsprobe auf Tularämie schwach positiv war) und zwar deshalb, weil das histologische Bild nach unserer Meinung nicht nur für eine Tuberkulose, sondern auch gegen eine Tularämie spricht. Diese Verhältnisse wer-

fen nun mehrere Fragen auf.

1. Hat die Patientin vielleicht vor Jahren einen stummen tularämischen Infekt durchgemacht, der den positiven Titer erklären könnte ?

Und ist unabhängig davon jetzt eine Lymphknotentuberkulose aufgetreten? (Zur Erhärtung der Annahme eines früher stummverlaufenden tularämischen Infektes fanden sich anamnestisch keine Anhaltspunkte.)

BANSI hält einen Titer über 1:80 sicher kennzeichnend für Tularämie. Er meint aber: "Einzuschränken ist der einer Person, die früher in Tularämie verseuchter Gegend einen womöglich stummverlaufen Infekt durchgemacht hat."

2. Wäre die Frage interessant zu erörtern, ob ein Lymphknoten, der im Abflußgebiet eines durchgemachten tularämischen Infektes gelegen hat, eine geringere Widerstandskraft gegen eine tuberkulöse Infektion aufweist oder nicht.

II. MORBUS BOECK (BESNIER-BOECK-SCHAUMANN)

Diese Gruppe II umfaßt im ganzen acht Fälle.

Aufgrund der verschiedenen histologischen Bilder, die sich nach genauer histologischer Untersuchung ergaben, waren wir gezwungen, diese Gruppe aufzuteilen in:

1. Fälle mit histologisch und klinisch sicherem Morbus Boeck ohne Schaumannkörper
2. Fälle mit Schaumannkörpern
3. Fälle mit histologisch fraglichem Morbus Boeck

Der Einfachheit und besseren Übersicht halber sollen die Fälle, die in dieser Gruppe II näher beschrieben werden, an den Anfang gestellt werden, um später die histologischen Eigenarten in ihrer Gesamtheit erörtern zu können.

1. Histologisch und klinisch sicherer Morbus Boeck ohne Schaumannkörper

7. Fall: 6356/52

Klinischer Befund (Städt. Krankenhaus Schweinfurt): Es handelt sich um den 14-jährigen Patienten Robert W. Die Beschwerden bestanden seit ungefähr 5 Monaten in Husten und viel grünlichem Auswurf. Später wurde der Husten angeblich wieder etwas geringer. Weitere Symptome waren Nachtschweiß, Gewichtsabnahme und in letzter Zeit rheumatische Schmerzen im Rücken, Tuberkulinanergie und Vergrößerung beider Hili. Am Hals fanden sich mehrere Lymphknoten von der Art des eingesandten. Kein Milztumor. Kein Fieber. Die Probeexcision bestand aus einem retrosternalen Lymphknoten nach 5-monatiger Krankheitsanamnese.

Klinische Diagnose: Morbus Boeck,

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Im ganzen Gewebe finden sich zahlreiche z.T. konfluierende Epitheloidzelltuberkel mit einer sehr deutlichen bindegewebigen Abkapselung. Nekrosen sind nirgends zu finden. Etwas auffallend ist die Häufigkeit der Riesenzellen, die teils dem Langhanstyp gleichen, die überwiegende Mehrzahl aber ein auffallend vakuolenreiches Protoplasma und des öfteren zentrale Kernansammlungen aufweist.

Histologische Diagnose: Boeck'sches Sarkoid.

8. Fall: 5879/53

Klinischer Befund (Caritaskrankenhaus Bad Mergentheim): Es handelt sich um die 19-jährige Patientin Irma K. Die Beschwerden begannen ein Jahr vor der Probeexcision, die an einem Halslymphknoten vorgenommen wurde. Sie bestanden in einer walnußgroßen Schwellung. Kein Fieber.

Klinische Diagnose: Tumorige Bronchial- und paratracheale Lymphknotentuberkulose, sowie dichte Streuung in beiden Lungen in Rückbildung. Halslymphknotentuberkulose, nach operativer Behandlung in Rückbildung. Herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit. Übergangsform zum Morbus Boeck.

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Die Lymphknotenstruktur ist fast vollkommen durch Epitheloidzelltuberkel aufgehoben. Diese liegen z.T. einzeln, z.T. konfluierend. Die Epi-

theloidzellen bilden rundliche, vielfach angedeutet konzentrisch geschichtete Nester, die vielfach bogen- und girlandenförmig zusammenhängen. Nekrosen lassen sich nirgends nachweisen. Riesenzellen finden sich des öfteren, von denen die meisten ein vakuolenreiches Protoplasma und zentrale Kernanhäufungen zeigen. Ihre Größe und ihr Kernreichtum ist etwas auffallend. Die weit geringere Zahl gleicht dem Langhanstyp. Verschiedene Epitheloidzelltuberkel zeigen eine deutlich ausgeprägte bindegewebige Abkapselung. Die Lymphknotenkapsel wird von der Entzündung zwar erreicht, aber nur gering unspezifisch kleinzellig infiltriert.
Histologische Diagnose: Morbus Boeck.

2. Fälle mit Schaumannkörpern

Der näheren Beschreibung von einzelnen Fällen dieser Gruppe sei vorausgeschickt, daß die Schaumannkörper zwar nicht als spezifisch, doch als typisch für Morbus Boeck angesehen werden. Bei unseren Fällen mit Schaumannkörpern entsprach das histologische Bild nicht ganz dem sonst für Morbus Boeck typischen.

9. Fall: 6821/53
Klinischer Befund (St.Josefs Krankenhaus Schweinfurt): Es handelt sich um die 60-jährige Patientin Emma F. Die Patientin kam wegen rezidivierender Cystitis in stationäre Behandlung. Die Drüsenschwellung am Hals wurde nur als Nebenbefund festgestellt, und wegen der Leukozytose zwischen 14000-21000 eine Probeexcision gemacht. Über Beschwerden dieserhalb wurde nicht geklagt. Die Schwellung soll nach Angaben der Patientin schon einige Jahre bestanden haben. Die Temperaturen waren subfebril. Die Wunde heilte komplikationslos. WaR negativ.
Klinische Diagnose: Chronisch rezidivierende Cystitis, kompensierte Mitralinsuffizienz. Keine sonstige Tuberkulose, vor allem keine Lungentbc.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): In der Hauptsache findet man Epitheloidzelltuberkel, die auch in Verbänden zusammenfließen. Es lassen sich ungefähr 10-14 Schaumannkörper nach-

weisen, die sich teilweise in Riesenzellen finden. In anderen Blickfeldern ähnelt das histologische Bild einem Fremdkörpergranulom. Stellenweise findet man auch Blutungen und Nekrosen, letztere sind deutlich von Bindegewebselementen durchsetzt. Einige einzeln liegende Epitheloidzelltuberkel sind vollkommen von einer Bindegewebskapsel umgeben. Wenn auch hauptsächlich Lymphozyten vorherrschend sind, so lassen sich stellenweise immer wieder Eosinophile nachweisen, vor allem in Nähe der Schaumannkörper.
Histologische Diagnose: Wahrscheinlich Morbus Boeck unter dem Bild einer Lymphadenitis tuberculosa hyperplastica.

10. Fall: 1678/51
Klinischer Befund (Chirurg. Poliklinik Würzburg): Es handelt sich um die 64-jährige Patientin Emma W. Sie hatte bereits vor 11 Jahren eine Parotisgeschwulst, die auf Bestrahlung zurück ging. Seit 2 Jahren bemerkte die Patientin nun eine Geschwulst, supraclaviculär. Diese bohnengroße Drüse wurde zur histologischen Untersuchung extirpiert.
Eine klinische Diagnose war in der Krankengeschichte nicht vermerkt. (Parotistumor unbekannter Genese)
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Es finden sich zahlreiche teils einzeln liegende, teils konfluierende Epitheloidzelltuberkel. Vereinzelt zeigen sich nur zentrale Nekrosen, die z.T. das Bild einer bindegewebigen Vernarbung bieten, auch weisen einige Nekrosen Blutungen auf. Auffallend ist der Reichtum an Riesenzellen, die vorwiegend dem Langhanstyp entsprechen.
Verschiedentlich sieht man deutliche Schaumannkörper. In den Randgebieten des Lymphknotens überwiegt derbfaseriges hyalines Bindegewebe mit unspezifischen Rundzellansammlungen.
Histologische Diagnose: Sehr wahrscheinlich Morbus Boeck.

3. Histologisch fraglicher Morbus Boeck ohne Schaumannkörper

11. Fall: 2014/54
Klinischer Befund (Städt. Krankenhaus Schweinfurt): Es handelt sich um die 42-jährige Patientin Greta M. Die Beschwerden bestehen seit 10 Monaten: Müdigkeit Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Herzgegend, Fieber zwischen 38 und 39 Grad. Röntgenologisch Verdichtung beider Hili und Verdichtung interlobär rechts. Wegen Verdacht auf Lymphogranulomatose wurde supraclaviculär eine Drüse extirpiert. Wunde heilte glatt ab. Vor 8 Monaten wurde Patientin wegen Endocarditis behandelt.
Klinische Diagnose: Hyperplastische Lymphknotentuberkulose.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Durch dicht beieinander liegende z.T. einzeln und konfluierende Epitheloidzelltuberkel wird das lymphoide Gewebe fast gänzlich aufgehoben. Eine Nekrose läßt sich nur an einer Stelle nachweisen. Die Tuberkel zeigen eine deutliche Tendenz zu bindegewebiger Abkapselung, es finden sich auch ganze Gruppen von Tuberkeln, die von Bindegewebe umkapselt sind. Riesenzellen fehlen fast ganz.
Histologische Diagnose: Morbus Boeck oder hyperplastische Lymphadenitis tuberculosa.

4. Allgemeine und histologische Betrachtungen zum Morbus Boeck

Der Morbus Boeck hat in seiner Bedeutung den Bereich der reinen dermatologischen Betrachtung längst überschritten und hat heute in fast allen medizinischen Disziplinen seine Beachtung gefunden. 1899 beschrieb CÄSAR BOECK die Hauterscheinungen "Hautsarkoid". ZIELER erkannte 1909 die Zugehörigkeit des von BESNIER 1899 beschriebenen Lupus pernio zur Boeck'schen Krankheit. 1915 erst wurde die Boeck'sche Krankheit von SCHAUMANN nicht nur als Haut-, sondern auch als Systemerkrankung bezeichnet, die fast alle Organe befallen kann. 1905 machte BOECK selbst auf eine "eigenartige Bronchitis" aufmerksam, die er neben den Hauterkrankungen beobachtete. Einer der ersten klaren

Berichte über den Aufbau und die Verschiedenheit der histologischen Veränderungen beim Morbus Boeck stammt von v.GEBSATTEL (1920), der drei Stadien unterscheidet.

1. Entwicklung eines Knötchens von Epitheloidzellen und einigen Riesenzellen, umgeben von einem Lymphozytensaum.
2. Ausbildung eines Bindegewebsfilzes durch Fibroplasten, die hauptsächlich am Rande des in Rückbildung befindlichen Knötchens zu finden sind.
3. Verschwinden der Granulome, weitgehende Homogenisierung und Hyalinisierung des Bindegewebsfilzes, etwa 8 bis 9 Monate nach Erscheinen der Epitheloidzellknötchen.

Nach den Ergebnissen unserer Arbeit ist das dritte Stadium nach v.GEBSATTEL nicht als ein reines Stadium anzusehen (im Sinne einer zeitlichen Folge), sondern eher als eine Erscheinungsform. Die Einteilung des Morbus Boeck in Stadien erscheint nach unserer Meinung noch verfrüht. Die Genese dieser Krankheit ist unbekannt, und es bestehen noch starke Zweifel und Meinungsverschiedenheiten, ob es sich um eine Tuberkuloseform oder um eine Viruserkrankung handelt. ROULET wirft die Frage auf, ob es sich beim Morbus Boeck eventuell um einen Symptomenkomplex handelt.

Vier Theorien herrschen heute über die Ätiologie des Morbus Boeck vor.

1. Die Virustheorie
2. Die Theorie des unbekannten Erregers
3. Die Tuberkulosetheorie
4. Die Allergietheorie

Menschen zwischen dem 3. und 5. Lebensjahrzehnt sind am häufigsten befallen. DRESSLER berichtet von seinen 67 Fällen von Hilus-, Lungen- und Miliaremtyp folgende extrapulmonalen Lokalisationen:

21 mal Haut
30 " Lymphknoten
13 " Knochen
13 " Augen
21 " Milz (16 x palpabel, 5 x perkusorisch vergrößert)
5 " Schleimhäute

7 mal Leber
1 " Niere
1 " Parotis und
2 " Sehnenscheiden

VOGT faßte 55 Fälle der Literatur und 9 eigene, die alle zur Obduktion gelangten, zusammen und stellte folgende Verteilung des Morbus Boeck auf die Organe fest:

Lymphknoten	58 mal	Pericard	5 mal
Lungen	49 "	Hoden	4 "
Milz	44 "	Endocard	3 "
Leber	42 "	Peritoneum	3 "
Niere	18 "	Schilddrüse	3 "
Myocard	17 "	Epicard	2 "
Haut	16 "	Trachea	2 "
Knochen	17 "	Parotis	2 "
Pleura	8 "	Magen-Darmtrakt	2 "
Gehirn	6 "	Pankreas	2 "
Mandeln	6 "		

Nach den Erfahrungen, die wir bei dieser Arbeit sammeln konnten, ist das histologische Bild bei der Boeck'schen Erkrankung, wenn auch nicht spezifisch, so doch sehr charakteristisch. Einmal sind es die zahlreichen Epitheloidzelltuberkel, die das Bild von einzelliegenden Nestern bieten, sowie auch in größere Verbände zusammenfließen können. Diese Epitheloidzellnester, die oft auch den typischen Epitheloidzelltuberkeln sehr ähneln, sind von straffen z.T. auch derbfaserigen Bindegewebszügen umgeben, in denen sich hin und wieder auch Hyalinbälkchen nachweisen lassen. Diese allgemeine Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung ist auffallend. Nekrosen waren in unseren Fällen nicht oder nur ganz spärlich zu sehen. MYLIUS und SCHÜRMANN aber weisen darauf hin, daß einzelne Knötchen beim Morbus Boeck doch zentrale Nekrosen aufweisen können. Das Fehlen der Verkäsung wird weiter von LEUPOLD, FROEHLICHER, SCHERER, v.GEBSATTEL, NICKERSON, BERG und PAUTRIER erwähnt. v.GEBSATTEL spricht von negativer Leuko- und Lymphotaxis. Die Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung und hyalinen Sklerosierung wird von LEUPOLD, v.GEBSATTEL, BERG, BERGMANN, PAUTRIER, FROEHLICHER und SCHERER

hervorgehoben.

Eine besondere Beachtung verdienen die Riesenzellen. Die Zahl der auffindbaren Riesenzellen dürfte nach unserem Ermessen nicht ausschlaggebend für eine Diagnose im Sinne des Morbus Boeck sein, weil sie doch zu großen Schwankungen unterliegt, nicht nur beim Morbus Boeck, sondern auch bei der Tuberkulose; wenn WEGELIN und PAUTRIER auch die Seltenheit der Riesenzellen beim Morbus Boeck betonen. Das Aussehen der Riesenzellen zeigt des öfteren etwas Besonderes. In unseren Fällen waren die Riesenzellen meistens größer und kernreicher als der normale Langhanstyp. Weiter wiesen sie oft ein vakuolenreiches Protoplasma auf, sodaß man fast von einer Wabenstruktur sprechen könnte. Die Kerne liegen nicht immer randständig, sondern sind entweder zentral oder exzentrisch angehäuft. Auch NIEPER hat diesen Unterschied gegenüber den Langhans'schen Riesenzellen betont. NICKERSON fiel der Kernreichtum der Riesenzellen beim Morbus Boeck auf. Von ROULET wird noch auf endarteriitische Gefäßveränderungen, sowie auf die circumfocale Anhäufung der Lymphozyten hingewiesen.

Nicht unerwähnt bleiben dürfen bei unserer histologischen Betrachtung die sog. Schaumannkörper. In ihrer Größe oft wechselnde, doppelbrechende Substanzen, die, wie wir bei mehreren Fällen feststellen konnten, in ihrem Zentrum ein kleines Lumen aufwiesen. Diese Körper lagen teilweise in Riesenzellen, fanden sich aber auch frei im übrigen Gewebe. Ihre Zahl ist sehr wechselnd. Die Ätiologie dieser Körper und ihrer Substanz scheint noch nicht ganz geklärt zu sein. TEILUM hält sie für hyaline paramyoloide Globulinfällungen bei allergischer Hyperglobulinosis. Färbeergebnisse nach UNNA und MASSON scheinen auf einen Gehalt an Ribonucleotiden hinzudeuten.

LINZBACH beschreibt die Schaumannkörper als ovale und bohnenförmige Gebilde, die meist aus mehreren geschichteten Kalkschalen bestehen. Ihre Größe schwankt zwischen 8 und 300 µ und sie sind mitunter leicht gelblich gefärbt und können positive Eisenreaktion geben.

SCHÜRMANN sowie BERG und BERGSTRAND machen auf die periphere stark lichtbrechende Schicht aufmerksam. Sie halten sie

für im Abbau begriffene elastische Fasern.

Bei unseren Fällen ist einmal auffallend, daß die klinisch gesicherten Morbus-Boeck-Fälle keine Schaumannkörper aufweisen, sodaß man daraus den Schluß ziehen kann, daß sie nicht unbedingt zur Boeck'schen Erkrankung des Lymphknotens gehören. Andererseits muß aber gesagt werden, daß bei den Fällen, wo wir Schaumannkörper sahen, das übrige histologische Bild und die klinische Anamnese gar nicht so typisch für eine Boeck'sche Erkrankung waren. Bemerkenswert war noch, daß wir bei den 4 Fällen mit Schaumannkörpern mit einer Ausnahme immer Eosinophile nachweisen konnten. Sie lagen teils in der Nähe von Schaumannkörpern oder von Gefäßen. Bei den gesicherten Beobachtungen von Morbus Boeck fehlten sie im histologischen Bild vollkommen. Hier bleibt ebenfalls der Schluß zu ziehen, daß die Anwesenheit von Schaumannkörpern kein spezifisches Merkmal für Morbus Boeck sein kann. Zu gleichem Schluß kommt auch SCHAUMANN selbst. Er sieht diese Gebilde nicht als pathognomonisch für Morbus Boeck an. Sie sollen jedoch die Diagnose unterstützen. Desgleichen werden sie auch von BERG und BERGSTRAND als nicht pathognomonisch für Morbus Boeck angesehen, da sie bisher auch bei Lepra, Lupus vulgaris und langdauernder Lungeninduration gefunden wurden. LINZBACH sieht die Schaumannkörper nicht als spezifisch für den Morbus Boeck an, sie werden nach seiner Meinung häufig bei nichtverkäsenden Tuberkulosen gefunden und bei Morbus Boeck nur in 50 % der Fälle. Ferner kommen sie noch bei Asbestose der Lungen vor und in den Granulomen der Lunge bei Berylliumarbeitern. Man findet sie ferner in Fremdkörpergranulomen der Haut und den Riesenzellen der Hypophyse, sowie bei der Whipple'schen Erkrankung der Mesenteriallymphknoten (LINZBACH 1954). Nach seiner Meinung handelt es sich bei den Schaumannkörpern um verkalkte, hyalinische, verdickte Capillarwandreste bzw. verkalkte Capillarthromben.

5. Histologische Differentialdiagnose

a. Morbus Boeck - Tuberkulose

Charakteristisch für Morbus Boeck gegenüber der Tuberkulose bleibt das histologische Bild der einzelnen und teilweise konfluierenden, meist gleich großen, in der Mehrzahl scharf begrenzten Epitheloidzellknötchen, die in den meisten Fällen eindeutig von Bindegewebe, das sklerosiert und auch hyalinisiert sein kann, umkapselt sind. Dazu kommt das Fehlen von Nekrosen. Wir haben im Rahmen dieser Arbeit weit über 100 Fälle von nichtverkäsender Tuberkulose eingehend betrachtet und dabei festgestellt, daß gerade ein völliges Fehlen von Nekrosen die Diagnose in Richtung von Morbus Boeck unterstützt. Eigentlich werden nur in der Beobachtung von ZAHN und WEBER zentrale Nekrosen inmitten von hohl ausgebildeten Epitheloidzellknötchen mit Langhans'schen Riesenzellen und Lymphozyten beschrieben, wodurch sie kaum mehr von gewöhnlicher Tuberkulose zu unterscheiden sind.

Den Riesenzellen kommt allerdings nach unseren Erfahrungen, wenn auch keine absolute, so doch eine gewisse Beachtung bei der Differentialdiagnose zu. Ihre Zahl kann in keiner Weise richtungweisend sein. Im Gegensatz zur Tuberkulose aber scheinen sie oft größer und kernreicher zu sein. Die Kerne sind nicht hufeisenförmig angeordnet, sondern können einmal im Protoplasma verteilt sein oder sie sind als Anhäufungen zentral oder exzentrisch zu finden. Zu gleicher Erkenntnis kamen NIEPER und NICKERSON. Letzterer betont noch das Fehlen der Tuberkelbazillen in den Schnitten, FROEHLICHER und SCHERER weisen auf das dichtere Netzwerk von Bindegewebsfasern hin, ROULET erwähnt bündelförmige Bindegewebsstränge mit starker Neigung zur hyalinen Umwandlung, van RIJSSEL die stärkere Destruktion der elastischen Fasern als bei Tuberkulose.

Die Ansicht, daß die Boeck'sche Erkrankung fließend in eine banale, nicht verkäsende oder in eine miliare Tuberkuloseform übergeht, sodaß eine eindeutige Trennung nicht möglich ist, wird von folgenden Autoren vertreten: BOECK, ASKANAZY, MYLIUS und SCHÜRMANN, LEUPOLD, GÜTTERT, HÜBNER und LEITNER.

Auch nach BERG bestehen bei beginnender Nekrose Übergänge zur banalen Tuberkulose.

Nach allem bleibt nun abschließend zu sagen, daß es histologisch kein spezifisches Merkmal für die Boeck'sche Erkrankung gibt. Aber faßt man immer das histologische Gesamtbild ins Auge, so dürften die hier angeführten typischen Merkmale in ihrer Gemeinsamkeit doch die Diagnose in die bestimmte Richtung lenken, und eine banale nichtverkäsende Tuberkulose weit weniger wahrscheinlich werden lassen. Für den Pathologen wird es, wenigstens jetzt noch, im letzten immer eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose bleiben.

III. KATZENKRATZKRANKHEIT

Leider ist es uns hier nicht möglich, einen eigenen Fall von histologisch sicherer und auch klinisch nachgewiesener Kkk anzuführen. Ein Fall, der wohl histologisch die Kkk wahrscheinlich sein läßt, klinisch aber nicht exakt gesichert werden konnte, soll im folgenden näher beschrieben werden.

1. Histologisch fragliche Katzenkratzkrankheit

12. Fall: 8408/53

Klinischer Befund (Städt. Krankenhaus Schweinfurt): Es handelt sich um die 36-jährige Patientin Ursula K. Sie klagte über ein Druckgefühl und eine Schwellung unter dem rechten Unterkieferrand, das seit 3 Monaten bestehen soll. Angeblich sei beides nach einer Erkältung aufgetreten und seitdem in gleicher Größe bestehend. Die Schwellung war nicht schmerzhaft. Patientin gibt ferner an, daß vor einigen Wochen ein Zahn wegen der Drüse entfernt worden sei. Die Temperaturen waren subfebril. Keine Berührung mit Katzen zu eruieren. Drei Monate nach Beginn der Be-

schwerden wurde die Probeexcision vorgenommen. Keine Eitersekretion der Wunde, primäre Wundheilung. Bsg 17/32. WaR.-Citochol-Meinke Ø; Agglutination auf Tularämie Ø, Komplementbindungsreaktion auf Tbc. Ø. Serologisch keine befriedigende Feststellung von Katzenkratzkrankheit.

Klinische Diagnose: Lymphadenitis colli spezifica, epitheloidzellhaltig.

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Das Lymphknotengewebe zeigt eine sehr starke entzündliche Durchsetzung und z.T. auch eine Bindegewebsneubildung. Es finden sich mäßig viel Knötchen, die wie Epitheloidzelltuberkel aussehen, aber fast immer einzeln gelagert sind und kaum konfluieren. Hier kann man mehrere Arten unterscheiden:

1. Epitheloidzellen mit zentraler, bei H.E. sehr dunkelblau gefärbter Nekrose und reichlichen Kerntrümmern und Zellresten. Mitunter findet sich hier ein deutlicher Epitheloidzellwall mit auch z.T. vakuolenartigem Spaltraum am Übergang von Epitheloidzellwall und Nekrose.
2. Sieht man Epitheloidzellknötchen mit zentraler, heller fast ganz homogener Nekrose.
3. Epitheloidzellknötchen, die im lymphoiden Gewebe liegen ohne eine Reaktion in der Umgebung, gegenüber anderen, die auch im lymphoiden Gewebe liegen, aber noch mit einem deutlichen Lymphozytenwall umgeben sind.

Riesenzellen fehlen jedoch völlig. Im Bindegewebe, das auch entzündlich infiltriert ist, finden sich reichlich Plasmazellen. In den Nekrosen sind Lymphozyten und Leukozyten vorherrschend, Capillarsprossen sind ebenfalls in ihnen zu sehen.

Auch im Gebiet der Randsinus, das übrigens gut vascularisiert ist, finden sich Granulome. Abgesehen von perivasculären entzündlichen Infiltraten zeigen die Gefäße keine Veränderungen. Hyperämie und auch Blutungen sind nicht feststellbar. Im Bereich der Lymphknotenkapsel ist es zu einer breiten vernarbenden Bindegewebsneubildung mit entzündlicher Infiltration gekommen.

Histologische Diagnose: Sicher spezifische epitheloidzellhaltige Lymphadenitis, verdächtig auf Katzenkratzkrankheit.

2. Allgemeine und histologische Betrachtungen zur Katzenkratzkrankheit

Das Krankheitsbild der Kkk wurde 1950 von DEBRÉ und MOLLARET fast gleichzeitig beschrieben. DEBRÉ ist dieses Krankheitsbild 1930 zum ersten Male aufgefallen. Die Leute wiesen Kratzspuren von Katzen auf; und nachdem man Sodoku, Tularämie und Lymphogranuloma inguinale ausgeschlossen hatte, glaubte man, ein neues Krankheitsbild vor sich zu haben. Die gleiche Krankheit wurde auch unabhängig in Amerika von LEE FOSHAY entdeckt.

Über eine sinnvolle Bezeichnung ist man sich heute noch nicht ganz einig. Da Katzen bei der Übertragung eine gewisse Rolle spielen, wählten DEBRÉ, LAMMY, JAMMET, COSTIL und MOZZICONACCI den Begriff einer Katzenkratzkrankheit: "Maladie des griffes de chat", der in der amerikanischen Literatur als "Cat scratch fever" Eingang gefunden hat.

Wegen Erkrankung von Personen, die niemals Kontakt mit Katzen hatten, zogen MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER die Benennung "Lymphoréticulose benigne d'inoculation" vor.

HEDINGER, USTERI, WEGMANN und WORTMANN sprechen von der sog. "Katzenkratzkrankheit einer benignen Viruslymphadenitis". Allgemein ist heute die Meinung vorherrschend, daß die Ursache dieser Erkrankung ein Virus ist (DEBRÉ, MOLLARET, BASTIN, REILLY und TOURNIER). Im wesentlichen scheint es sich um ein Virus zu handeln, das nach den bisherigen Untersuchungen in die große Virusgruppe des Lymphogranuloma inguinale, der Ornithose, Psittakosis, gewisser atypischer Pneumonien, Urethritiden und Conjunctividen gehört. Es ist aber noch umstritten, wer das eigentliche Virusreservoir darstellt. DEBRÉ hat an Hand von Versuchen und Beispielen bewiesen, daß die Katze nur während kurzer Zeit der Virusträger ist. MOLLARET spricht das Hauptvirusreservoir den Vögeln zu.

Einteilungen in Bezug auf Lokalisationsmöglichkeiten und Formen der Kkk bestehen mehrere. HEDINGER teilt die Kkk in typische und atypische Formen ein. Bei den typischen Formen unterscheidet er:

1. Die rein lymphonodale Form (d.h. ohne Primäraffekt)

2. Die rein cutane Form (d.h. Primäraffekt ohne regionäre Lymphknotenschwellung)
3. Die Mischformen

Bei den atypischen Formen unterscheidet er:

1. Die pseudovenerische Form
2. Die mesenteriale, oculäre, pulmonale und meningo-encephale Form

Die Erkrankung selbst verläuft ziemlich unauffällig. Nur bei 6 % zeigte sich Fieber um 38° (DEBRE). Das Allgemeinbefinden ist oft kaum beeinträchtigt, höhere Temperatur oder Schüttelfröste sind ganz selten. Die Lymphadenitis ist in den allermeisten Fällen das einzige Symptom. Der häufigste Sitz ist die Achselhöhle mit 45 % und Leistengegend mit 20 %.

Für Vergleichszwecke mit unseren histologischen Bildern einer Katzenkratzkrankheit überließ uns in dankenswerter Weise Herr Privatdozent Dr. Chr. HEDINGER, Zürich, ein Lymphknotenpräparat einer histologisch sowie klinisch sicheren Katzenkratzkrankheit. Ihm sei an dieser Stelle besonders für seine Unterstützung gedankt.

Bei unserem oben erläuterten Fall von fraglicher Katzenkratzkrankheit ist es nach genauer Untersuchung doch auffällig, in wieviel Punkten das histologische Bild fast ganz jenem Präparat von histologisch und klinisch sicherer Kkk gleicht. Auch in dem Präparat von Herrn Dr. HEDINGER findet man jene von uns beschriebenen Epitheloidzelltuberkel, die von einem dichten Lymphozytenwall umgeben sind, der nach innen scharf, nach außen nicht ganz so scharf begrenzt ist. Wie bei unserem Präparat sieht man auch in diesem Knötchen, die mit Leukozytenherden sehr dem Bild eines Abszesses ähneln. Auch die ziemlich intensiv gefärbten Nekrobiosen mit reichlich Kernrümmern, die von Epitheloidzellen umgeben sind, lassen sich gut vergleichen. Nur jene vakuolenartige Zone am Übergang zwischen Nekrose und Epitheloidzellen läßt sich am Präparat Dr.HEDINGERs nicht finden. In den übrigen Punkten, wie das Fehlen von Blutungen und Capillarsprossen in den Nekrosen, die gute Vascularisation des Granulationsgewebes, die perivasculäre Infiltration der Gefäße (hier spricht HEDINGER allerdings nur von Venen), das Befallen-

sein der Kapsel, aber nicht deren Überschreitung von entzündlichen Infiltraten, das Fehlen von Verkäsungen gleichen sie sich sehr, sodaß man hier wirklich von einer außerordentlichen Ähnlichkeit sprechen kann.

Die Lymphadenitis kann nach DEBRÉ sehr verschieden aussehen, sie kann eitrig sein oder nicht. Gewöhnlich findet man eine lockere Periadenitis und eingekapselte Eiterherde.

"Das histologische Aussehen ist das eines Drüsengranuloms. Gewöhnlich sieht man einige helle Zonen, die in Zusammenhang stehen mit den angeschwollenen Zellen, wie isolierte kleine Inseln im Innern einer bunten, aus runden Zellen, Polynucleären und verschiedenen Eosinophilen bestehenden Infiltration. An manchen Stellen zeigt das Granulom folliculäre Anordnung, mit einem nekrotischen und acidophilen Zentrum, umgeben von einem breiten Band nebeneinander befindlicher palisadenförmig angeordneter Epitheloidzellen, die mit Riesenzellen vom Typ Langhans und Lymphoplasmazellen vermischt sind. Das Zusammenfließen von nekrotischen Herden und ihr Reichtum an Polynucleären erklärt die Einschmelzung, die die Drüsenkapsel durchbrechen und auch das benachbarte Bindegewebe ergreifen kann." (DEBRÉ)

SCHUERMANN und REICH fanden in ihren Fällen im Lymphknoten eine reticulumzellige Umwandlung. Inmitten des reticulär umgebauten Parenchyms fanden sie vorwiegend in den Randbezirken hier und da konfluierende Nekrobiosen, und eine ödematöse und plasmazellulär infiltrierte Lymphknotenkapsel.

Die Granulome erweisen sich nach HEDINGER kennzeichnend für diese Erkrankung, sie bauen sich aus Epitheloidzellen auf, die auch gelegentlich Riesenzellen einschließen können. Die Nekrose sieht HEDINGER als fast regelmäßige Erscheinung im fortgeschrittenen Stadium an, die auch, wie in unserem Fall, vor der Lymphknotenkapsel nicht halt macht. Der Prozeß in unserem Fall ging über 3 Monate und die Nekrosen hatten ausnahmslos ihre kernige Beschaffenheit behalten, das gleiche betont auch HEDINGER. Er hebt ferner hervor, daß der breite in beiden Richtungen scharf begrenzte, die Nekrosen umschließende Epitheloidzellgürtel durchaus zum Bild der Kkk passen kann. Eosinophile sind wie bei uns auch nach anderen Autoren selten. In unserem Fall zeigen sich Zeichen von Organisation, im allgemeinen soll

diese ungefähr einen Monat nach Beginn der Erkrankung einsetzen.

HEDINGER schreibt: "Kapsel und umgebendes Bindegewebe werden regelmäßig in den Entzündungsprozeß einbezogen, die Kapsel bildet aber insofern eine Schranke, als daß die Entzündungsherde deutlich nach dem Überschreiten ihren Charakter ändern. Hier nehmen im Vergleich zum Lymphknoteninnern Plasmazellen, Eosinophile und Neutrophile rasch zu und stellen das beherrschende Element dar."

Die Lymphgefäße können wohl hochgradig verändert sein, ebenso hat HEDINGER auch oft endophlebitische Prozesse an den Venen mit hochgradiger Stenosierung gesehen, und betont besonders, daß entzündliche Prozesse an den Arterien vor allem endarteriitische Veränderungen fehlen. Auch herdförmige Blutungen werden im allgemeinen vermißt.

Bei Berücksichtigung unseres Falles, der fast alle typischen Zeichen einer Kkk bot, die serologische Prüfung aber leider kein "befriedigendes" Resultat brachte, und bei Berücksichtigung aller histologischen Angaben in der Literatur müssen wir feststellen, daß es für die Kkk kein histologisches Spezificum gibt. Die endgültige Sicherung der Diagnose bleibt wenigstens vorläufig noch der Klinik mit Hilfe des Hauttestes mit verdünntem und sterilem, aus abscedierten Drüsen gewonnenem Eiter vorbehalten.

Trotzdem aber gibt es eine ganze Reihe mehr oder weniger typischer Merkmale der Kkk, die dem Pathologen die im täglichen Einlauf sich sonst noch bietenden diagnostischen Möglichkeiten weit weniger wahrscheinlich werden lassen. Diese typischen Merkmale sollen im folgenden beschrieben werden.

3. Differentialdiagnose

a. Katzenkratzkrankheit - Tuberkulose

Das sicherste Merkmal der Unterscheidung bleibt das **Fehlen jeglicher Verkäsung bei der Kkk.** Die Nekrosen, sie entsprechen noch eher Nekrobiosen, sind teilweise intensiv gefärbt und überaus reichhaltig an Kerntrümmern oder

Zellresten. Zwar findet man diese Art von Nekrosen auch bei der Tuberkulose, aber wir konnten doch die Erfahrung machen, daß jene Nekrobiosen bei tuberkulösen Prozessen aufgelockerter erscheinen, ja oft vollkommen lückenhaft sind. Nicht selten findet man bei der Kkk das Bild von Abscessen. Die Umgebung der Nekrose wird meistens von einem Epitheloidzellgürtel, der nach beiden Seiten scharf begrenzt ist, gebildet. Zwar findet man auch bei Tuberkulose Epitheloidzellen als Umgebung von Nekrosen, doch ist ein ausgesprochener Epitheloidzellmantel bei tuberkulösen Prozessen relativ selten zu beobachten. Die leukozytäre Infiltration kann unterschiedlich sein, insofern kann eine mischinfizierte Tuberkulose eventuell differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen. Weiter steht bei der Tuberkulose auch eine Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung mehr im Vordergrund. Das Fehlen von Blutungen charakterisiert zwar den Prozeß der Kkk, dürfte aber zu diagnostischen Zwecken nicht besonders wertvoll sein, da allein schon bei Tuberkulosepräparaten dies für uns ein sehr häufiger Befund war. Die gute Vascularisation des Granulationsgewebes entspricht erfahrungsgemäß mehr dem Bild einer Kkk. Man muß aber vorsichtig sein bei der Beurteilung, denn die heutige Chemotherapie kann ähnliche Bilder machen und oft sehr das histologisch typische Tuberkulosebild verzerren und dann die Diagnose in eine falsche Richtung lenken.

Die Verwendung der Einschlußkörperchen, die nach ZOLLINGER eine Größe von 2-7 µ haben und sich mit H.E. leuchtend rot mit Übergängen zu dunkelblau färben, zu differentialdiagnostischen Zwecken ist umstritten. MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER sehen sie als beweisend für die Virusgenese der Kkk an. HEDINGER dagegen hält diese sog. Einschlußkörperchen für Mastzellen-Granula.

b. Katzenkratzkrankheit - Morbus Boeck

Aus den bisher gemachten Ausführungen dürfte sich ergeben, daß die Differentialdiagnose zwischen Kkk und Morbus Boeck keine Schwierigkeiten bereitet. Kennzeichnend für Morbus Boeck ist in erster Linie das Fehlen von Nekrosen und Nekrobiosen, die starke Tendenz zur bindegewebigen, oft auch hyalindurch-

setzten Abkapselung. Zwei Kennzeichen, die fast immer beim Morbus Bock gefunden werden und klar gegen eine Kkk sprechen. Allerdings möchte noch gesagt sein, daß sowohl Zahl als auch Art der Riesenzellen bei Kkk keine diagnostische Rolle spielen.

IV. TULARÄMIE

Auch hier bestimmte das histologische Bild die Einteilung in zwei Gruppen:

1. In die histologisch und klinisch sicheren Tularämien und
2. in die histologisch fraglichen Fälle

Zu der letzten Gruppe ist zu sagen, daß es sehr oft Schwierigkeiten macht zu sagen, ob es sich um eine fragliche Tuberkulose oder fragliche Tularämie handelt. Wenn wir also diese Fälle unter fraglicher Tularämie zusammengefaßt haben, so deshalb, weil nach dem histologischen Bild alles andere weniger wahrscheinlich als die in Frage gestellte Diagnose schien.

1. Histologisch und klinisch sichere Tularämie

Wegen der Vielfältig- und Vielgestaltigkeit des tularämischen Bildes möchte ich zwei verschiedene Fälle näher beschreiben.

13. Fall: 1097/53

Klinischer Befund (Chirurgische Poliklinik Würzburg): Es handelt sich um die 63-jährige Patientin Margarete Sp. Seit 3 Monaten klagte die Patientin über eine grippeartige Erkrankung. Bei einer eiternden Wunde am rechten Ringfinger seien später am rechten Ellenbogen und Axilla Schwellungen aufgetreten. Temperaturen waren subfebril. Es wurde mehrmals Eiter punktiert, ohne Erreger nachweisen zu können. Nach dreimonatiger Anamnese wurde der kurz vor dem Durchbruch stehende Abscess im Ellenbogen eröffnet. Die Agglutinationsprobe auf Tularämie war 1:640+.

Klinische Diagnose: Tularämie.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Reste eines Lymphknotens haben sich in dem Präparat nicht mehr nachweisen lassen. Es handelt sich vielmehr um Bindegewebe, das entzündlich infiltriert ist. Im Corium finden sich oft mehr streifenförmige Infiltrationen, die vorwiegend aus Lymphozyten und Epitheloidzellen bestehen. An einigen Stellen sind bei diesen Herden noch Eosinophile zu sehen. Typische Epitheloidzelltuberkel sind im Corinum- und Epidermisbereich nicht zu finden, wohl manchmal Langhans'sche Riesenzellen.
Im Subcutisbereich finden sich gleiche entzündliche Herde; im ganzen ist das Gewebe in der Tiefe wesentlich stärker entzündlich infiltriert. In den z.T. flächenhaften Infiltrationen herrschen Lymphozyten und Epitheloidzellen vor, auch Riesenzellen sind zu sehen. Verschiedentlich sieht man hier nun auch typische Epitheloidzelltuberkel, einige von ihnen zeigen aber eine beginnende zarte bindegewebige Abkapselung. Die Nekrosen sind teilweise klein, herdförmig, teilweise auch ausgedehnt. Sie zeigen aber nie ein homogenes Bild, vielmehr sind Lymphozyten, Leukozyten und hin und wieder auch Eosinophile in ihnen zu sehen. In den Nekrosen selbst zeigen sich noch feine Bindegewebssprossen, sowie, wenn auch seltener, Capillaren, die mit Erythrozyten gefüllt sind. Die Nekrosen sind wohl von Epitheloidzellen umgeben, die aber nicht einen ausgesprochenen Wall bilden. Die Übergänge sind fast immer fließend und man könnte eher von einem mit reichlich Lymphozyten und Bindegewebselementen durchsetzten Epitheloidzellgewebe sprechen, in dessen Mitte die Nekrosen liegen.
Der Kernreichtum und die Größe der Riesenzellen sind etwas auffallend.
Histologische Diagnose: Tularämie.

14. Fall: 466/54
Klinischer Befund (Julius-Spital Würzburg): Es handelt sich um die 45-jährige Patientin Emmi B. Die Beschwerden begannen vor 6 Wochen und bestanden in einem Knoten im rechten Ellenbogen und Axilla, sowie einem eitrigen Knötchen am rechten Daumen und Zeigefinger. Temperatur knapp über 37°. Patientin gab weiter an, 8 Tage vor Beginn der Beschwerden einen Hasen gespickt zu haben.

Der postoperative Verlauf war o.B. Agglutinationsprobe 1:640+.
Klinische Diagnose: Tularämie.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Die Lymphknotenstruktur ist weitgehend aufgehoben und es finden sich ausgedehnte, in ihrer Form landkartenartige Nekrosen, die in ihrem Zentrum noch deutliche z.T. auch ausgedehnte Ansammlungen von Zellresten, Lymphozyten, Leukozyten und seltener Eosinophile aufweisen. Darauf folgt nach außen eine fast ganz homogene Nekrosezone. Am Rande der Nekrosen findet man bei Abblendung deutlich sichtbare Erythrozyten in Capillarsprossen. Auffallend sind die Höhlenbildungen in den Nekrosen, fast kreisrund mit einem scharfen aber zarten Rand. Am inneren Rand liegen oft helle etwas gelbliche Reste einer Flüssigkeit. Die Höhlen zeigen sich aber auch im Epitheloidzellgewebe. Die Nekrosen sind fast immer von Epitheloidzellen begrenzt, ebenso regelmäßig lassen sich die wabenartigen Strukturen am Übergang von Epitheloidzellwall und Nekrosen nachweisen. So ganz deutlich sind die Epitheloidzellwälle allerdings nicht. Hier findet man auch ganz feine Bindegewebsfasern, die eine bindegewebige Vernarbung anzudeuten scheinen. Von einer Abkapselung ist nichts zu sehen. In einigen Abschnitten sieht man ausgedehnte Blutungen. Riesenzellen, die dem Langhans-Typ ähneln, sind selten.
Histologische Diagnose: Tularämie.

2. Histologisch fragliche Tularämie

Die histologischen Bilder dieser Gruppe sehen denen der Tularämie sehr ähnlich, sind aber doch nicht so ganz typisch. Dazu kommt, daß in beiden Fällen, obwohl seinerzeit histologisch der Verdacht einer Tularämie ausgesprochen wurde, keine Agglutinationsprobe gemacht wurde. Leider ist dies eine Feststellung, die wir bei der Sammlung klinischer Unterlagen im Rahmen dieser Arbeit, des öfteren machen mußten. Ferner sei an dieser Stelle nochmals auf den Fall Nr. 6 (4199/54) hingewiesen, der in fast keiner Weise ein tularämisches Bild bot, aber eine positive Agglutinationsprobe von 1:80 aufwies und in der Gruppe der fraglichen Lymphknotentuberkulosen näher beschrieben wurde.

15. Fall: 1429/52

Klinischer Befund (Julius-Spital Würzburg): Es handelt sich um die 40-jährige Patientin Thekla H. Die Krankengeschichte dieser Patientin war in dem betreffenden Krankenhaus nicht mehr auffindbar, so wurde die Patientin von uns aufgesucht und die nötigen Angaben erhoben:

Vor 3 Monaten hat sich die Patientin am linken Daumen verletzt, wodurch die Verletzung geschah, konnte nicht mehr angegeben werden. Später sei eine Schwellung in der Achselhöhle gleicher Seite aufgetreten, die nach 2½ Monaten hühnereigroß war. Einige Tage später begann dann der Knoten in der Achsel zu eitern, kurz darauf wurde die Probeexcision durchgeführt. Nach Angaben der Patientin bestand kein Fieber. Die Wunde heilte primär. Eine Hasenanamnese gab die Patientin nicht an, wohl gab sie schließlich an, zu jener Zeit Stallhasen gehabt zu haben. Aus dem Verlauf der ganzen Unterhaltung verdichtete sich sehr die Vermutung, daß die Infektion durch Feldhasen stattfand. Die Patientin bestritt dies aber immer wieder.

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Es ergibt sich neben unspezifischem Granulationsgewebe ohne sicher nachweisbare Abscedierung eine einwandfreie spezifische Entzündung im Bereich eines Lymphknotens. Sie besteht aus Epitheloidzellknötchen, die z.T. auffallend groß sind. Lymphozyten und Plasmazellen sind vorherrschend, Langhans'sche Riesenzellen ganz selten. Es zeigen sich mehrfach Nekrosen, die z.T. ein ganz homogenes Bild bieten, z.T. aber auch noch reichlich Kerntrümmer, polymorphkernige Leukozyten, Plasmazellen und Lymphozyten enthalten und stellenweise das Bild einer Verflüssigung bieten. Die Nekrosen sind von einem Epitheloidzellwall umgeben, der sowohl nach außen als auch nach innen scharf begrenzt ist. Eine vakuolenartige Struktur zwischen Nekrose und Epitheloidzellwall ist des öfteren zu sehen, sowie auch noch reichlich bindegewebige Zellelemente in diesen Bezirken. Verschiedentlich sieht man Nekrosen, die von einem ausgesprochenen Epitheloidzellwall umgeben sind, dann folgt nach innen nicht die vakuolenartige Zone, sondern eine fast zellfreie homogene nekrotische Schicht, die wie ein Gürtel aussieht, woran sich dann erst die eigentliche Nekrose anschließt, die noch reichlich Zellreste und Kerntrümmer enthält. Nekrosen mit Capillaren oder Bindegewebssprossen wurden

nicht gesehen. Blutungen sind nur ganz vereinzelt, eine Hyperämie ist nicht vorhanden.
Histologische Diagnose: Spezifische Entzündung, Tularämie möglich, Tuberkulose nicht ausgeschlossen.

16. Fall: 4572/53
Klinischer Befund (Dr.med.Rudolf St., Schonungen): Es handelt sich um die 64-jährige Pauline W. Die Beschwerden begannen vor 6 Monaten und bestanden in Schmerzen und Schwellung der rechten Halsseite mit späterer Abscedierung. Kein Fieber. 2 Monate vor Beginn der Schwellung hatte die Patientin eine Angina follicularis. Nach Incision des Abscesses und Reinigung der Wunde erfolgte rasche Heilung. Serologische Untersuchungen wurden nicht gemacht.
Klinische Diagnose: Drüsenabscess linke Halsseite, wahrscheinlich spezifisch.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Das gesamte Gewebe erscheint etwas aufgelockert. Es finden sich teilweise ausgedehnte Blutungen, die fast das ganze Blickfeld einnehmen. Dazwischen oft Knötchen von Epitheloidzellen, auch in den übrigen Teilen ausgedehntes Epitheloidzellgewebe - wobei die Epitheloidzellen mitunter bandförmig angeordnet sind - das durchsetzt ist von Lymphozyten und Bindegewebselementen. Man sieht einmal Nekrosen, die von Epitheloidzellwällen umgeben sind, andere lassen zusätzlich jene wabenartige Struktur zwischen Nekrose und Epitheloidzellwall erkennen. In den Nekrosen sieht man reichlich Erythrozyten. Langhans'sche Riesenzellen sind selten. (Im übrigen zeigt das Gesamtbild eine auffallende Ähnlichkeit mit dem vorherbeschriebenen Fall.)
Histologische Diagnose: Spezifische Entzündung, Tularämie wahrscheinlich, Tuberkulose nicht ausgeschlossen.

3. Allgemeine und histologische Betrachtungen

Die Tularämie (Hasenpest) wurde 1911 zum ersten Mal als eine pestähnliche Erkrankung bei Nagern von MC COY und CHAPIN beschrieben. Ein Jahr später wurde festgestellt, daß es sich

dabei um eine auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit handelt, die durch das 1912 von CHAPIN und MC COY isolierte Bacterium tularense hervorgerufen wird. Ihren Namen verdankt die Tularämie FRANCIS (1919/20) der sie nach der californischen Grafschaft Tulare benannte.

Formeneinteilungen der Tularämie wurden von LAUCHE RANDERATH und SCHULTEN vorgeschlagen, und da ich diejenige von SCHULTEN in Abänderung nach SCHUERMANN-REICH am geeignetsten halte, sei sie hier kurz angeführt:

A. Primärstadium (Primärkomplex)

I. Äußere Tularämien

1. Cutolymphonodale Form (primäre Geschwulstbildung an der Haut und regionären Lymphknoten)
2. Musculolymphonodale Form
   a) orolymphonodale Form (Eintrittspforte Tonsillen oder Rachenschleimhaut, fast regelmäßiges Befallensein der Lymphknoten am Hals und Kiefernwinkel) (Tonsillo-, glosso-, bucco- und gingivolymphonodale Form)
   b) oculolymphonodale Form (primär Conjunctivitis, dabei fast regelmäßige Erkrankung der Lymphknoten am Kieferwinkel, oft auch spätere Ulceration am Unterlid)
3. Lymphonodale Form (kein nachweisbarer Primäraffekt an der Eintrittspforte)

II. Innere Tularämien

1. Thorakale Form (hier kommt es nach SCHULTEN-SCHEPPACH zu einer eindeutig nachweisbaren Erkrankung der Lungenhiluslymphknoten)
2. Abdominale Form (Darmgeschwüre im Ileum, besonders in Peyer'schen Haufen mit regionärer Erkrankung der Mesenteriallymphknoten)

B. Generalisationsformen

I. Primäre Generalisation (typhöse Form)

II. Sekundäre Generalisation (mit Beteiligung der Haut, Lymphknoten, Lunge, Zentralnervensystem, Abdominaleorgane usw.)

Nach RANDERATH wird diese Einteilung den rein anatomischen Gesichtspunkten der Erscheinungsformen der Tularämie gerecht, sie gibt aber keine Auskunft über pathogenetische Vorgänge bei der Entstehung der verschiedenen Spielarten der Erkrankung. RANDERATH nimmt eine lymphohämatogene Generalisierung an, die zur tularämischen Allgemeininfektion führen kann. Diese Generalisationsformen unterscheiden sich jedoch von der Frühgeneralisation der Tuberkulose klinisch durch ihre relativ gutartige Prognose.

Über die rein lymphonodale Form besteht im Schrifttum keine rechte Einigkeit. Manche nehmen sie als generalisierte Erkrankung, an verschiedenen Stellen im Körper auffindbar, andere betonen die rein regionären Erkrankungen der Lymphknoten. RANDERATH selbst, wie SCHULTEN hatten eine rein lymphonodale Tularämieerkrankung mit generalisierter Lymphknotenbeteiligung nicht beobachtet. Im letzten äußert RANDERATH die Vermutung, daß bei der lymphonodalen Form, durch irgendwelche Umstände, die Eintrittspforte noch nicht erkannt ist. Heute herrscht schon vielfach die Meinung vor, gestützt durch Selbstversuche amerikanischer Autoren, daß das Bacterium tularense durch die intakte Haut eindringen und zur Infektion führen kann (DENNIG 1952). Arzt spricht hier vom inkompletten Primärkomplex. Dazu wirft RANDERATH die Frage auf, inwieweit sich die Generalisationsform regelmäßig an eine anatomische und klinische Ausbildung des Primärkomplexes hält, bzw. ob die Generalisationsform auch ohne Primärkomplex entstehen kann. Den Ausdruck Septicopyämie, der von KIMMELSTIEL und CALDWELL anstatt Generalisationsformen gebraucht wird, lehnt RANDERATH mit Recht ab, da hier nach seiner Meinung in keiner Weise von Pyämie die Rede sein kann.

Die Übertragung der Tularämie ist sehr vielseitig. FOSHAY verfügt über die große Zahl von 600 Beobachtungen, 516 mal waren Kaninchen bzw. Hasen die Überträger, 10 mal Eichhörnchen, 6 mal Zeckenbisse, 5 mal Katzenbisse oder -kratzer!!(Hier dürfte es sich wohl um die sog. Katzenkratzkrankheit handeln, die FOSHAY 1940 noch unbekannt sein mußte), 3 mal Hühner, 2 mal Wachteln, Fasanen, Waldhuhn, Stinktier.

BEITZKE gibt an, daß sich 21 von 90 Fällen durch den Genuß eines gebratenen Hasens infiziert haben, wobei es dann zu oro-

lymphonodalen Erkrankungen kam mit z.T. schwerer Verlaufsform, von über 8 Wochen Fieberdauer. Auch ZIMMERMANN berichtet von 2 Fällen von orolymphonodaler Form der Tularämie, die nach Genuß eines gebratenen tularämischen Hasens auftraten. H.W.SCHMIDT gibt unter anderem allerdings auch an, daß das Bacterium tularense bei 55° Celsius abgetötet wird.

BANSI vertritt die Auffassung, daß auch bakterienhaltiger Staub die Tularämie auf den Menschen übertragen kann, und es so zur Lungentularämie kommt, die zuerst 1924 von VERBRYCKE beschrieben wurde.

Während des 2.Weltkrieges trat sie auch im deutschen Heer auf. SCHULTEN und SCHEPPACH hatten die Beobachtung gemacht, daß infiziertes Wasser Ursache der Tularämie sein kann. So ist es in Rußland bei deutschen Soldaten, die sich mit infiziertem Wasser gewaschen hatten, wiederholt zur oculolymphonodalen Form gekommen.

Nach DONLE kommen auch Insekten als Überträger infrage. Übereinstimmung herrscht fast in der ganzen Literatur darüber, daß die Formen der Tularämie abhängig sind von der geographischen Lage, sowie der Verlauf einer bestimmten Form wiederum sehr an die geographische Lage gebunden ist. So ist z.B. die pulmonale Form in Deutschland wesentlich gutartiger in ihrem Verlauf als die gleiche Form in Amerika.

Klinisch ist die Tularämie zu sichern durch die Agglutinationsprobe. Aber wie RANDERATH, SCHULTEN und SCHEPPACH führen auch viele andere Autoren Fälle von sicherer Tularämie an mit negativer Agglutinationsprobe. LAUN und DONLE geben bei Tularämiekranken Schwankungen des Titers zwischen 1:40 bis 1:2560 an. Dabei ist zu bemerken, daß im allgemeinen ein Titer von 1:80 als unterer Schwellenwert gilt. NORDMANN und DOERR geben an, daß gerade bei schweren Fällen von Tularämie die Agglutinationsproben negativ sind. So erwähnt auch BANSI, daß die tödlich verlaufenden Tularämiefälle meist kleine Titer haben oder sogar überhaupt nicht agglutinieren. Todesfälle sind allerdings bei Tularämie relativ selten und NORDMANN vertritt, auf eigenes Sektionsmaterial gestützt, die Auffassung, daß eine Mischinfektion von Staphylokokken und Streptokokken und Bacterium tularense, die in seinen Fällen immer zu einer Myocarditis geführt

haben, den Tularämiekranken ad exitum bringt.

Die klinischen Symptome sind mit Ausnahme des Primärkomplexes ziemlich uncharakteristisch. Am Beginn der Erkrankung steht meist der Schüttelfrost und hohes Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit, ein Gefühl der Zerschlagenheit, sodaß das Bild insgesamt grippeähnlich ist. Die Dauer der Erkrankung geht fast immer über mehrere Monate, und in der übergroßen Mehrheit der Fälle findet die Krankheit Tularämie mit der Entwicklung und Ausheilung des Primärkomplexes ihren endgültigen Abschluß.

Die häufigsten Fehldiagnosen lauteten nach SCHUERMANN Lymphknotentbc. (pathologisch anatomisch bestätigt), Panaritium, Grippe (sehr häufig), Tonsillarabscess, Appendicitis.

Das histologische Bild der Tularämie im Lymphknoten ist überaus vielfältig und variationsreich. Vorherrschend ist das Vorhandensein von ganz spezifischen Veränderungen innerhalb des Lymphknotens, die sich in Form von Epitheloidzellen, die in Knötchen angeordnet sein können, darstellen. Unbedingt gehören aber Leukozyten zu den tularämischen Veränderungen des Lymphknotens, auch waren Eosinophile in fast allen Fällen zu beobachten. Riesenzellen, die dem Langhans'schen Typ gleichen, sind fast immer in verschieden großer Zahl zu finden, ein etwas besonderes Bild bieten allerdings die Nekrosen. Sie stellen in der Hauptsache Nekrobiosen dar. Wir fanden dort vorwiegend gelapptkernige Leukozyten, ferner Lymphozyten, sowie alle Arten des Zellverfalls. Bei genauer Untersuchung der Nekrosen findet man fast regelmäßig Erythrozyten. Im ersten Anblick meint man Blutungen zu sehen, doch bei Abblendung des Mikroskopes fällt die perlschnurartige Aufreihung der Erythrozyten auf und man erkennt dabei Capillarsprossen, die deutlich mit Erythrozyten angefüllt sind.

Auf gleiche Beobachtungen wies auch RANDERATH hin. Diese Erythrozyten und Capillarsprossen sind nach seinen Erfahrungen ein relativ häufiger Befund neben der Inhomogenität der Nekrose. Ebenfalls konnten KIMMELSTIEL und CALDWELL, sowie HELBIG jene Capillarsprossen nachweisen. Mitunter sahen wir in unseren Tularämiefällen auch ganz homogene Nekrosen, auffallend an ihnen war lediglich die wiederholt zu beobachtende klein-wabenartige Struktur der gesamten Nekrose. RANDERATH hält diese homogenen

Nekrosen bei Tularämie für eine eiweißreiche Flüssigkeit, die oft den Eindruck von Lymphstauungen macht, weil außerhalb des Herdes der Lymphsinus stark erweitert und gefüllt ist. Zu dieser Verflüssigung der Nekrose soll es durch Mitwirkung proteolytischer Fermente kommen.

Zwischen Nekrose und Epitheloidzellsaum war in unseren Fällen mit nur wenigen Ausnahmen ein Spaltraum zu sehen, von mehr oder weniger breiter Ausdehnung, der eine waben- bis vakuolenartige Struktur aufwies und faserähnliche Brücken bildete. Im allgemeinen ist die tularämische Nekrose immer von einem breiten Epitheloidzellsaum umgeben, der nach außen sowie nach innen scharf begrenzt ist. Doch konnten wir die Erfahrung machen, daß dies wohl ein sehr häufiges, nicht aber ein spezifisches Merkmal der tularämischen Lymphknotenerkrankung ist. Jener Epitheloidzellwall scheint im späteren Verlauf der Erkrankung durch unspezifisches Granulationsgewebe ersetzt zu werden. Das Lymphknotengewebe ist in vielen Fällen hyperämisch und hämorrhagisch. Bindegewebige Abkapselung wurde von uns bei Tularämie nicht gesehen. Im späteren Verlauf (nach 3-5 Monaten) der Erkrankung bestimmen aber Bindegewebselemente merklich das Bild mit. Man sieht feine zarte Bindegewebszüge in die Epitheloidzellwälle und Nekrosen einwachsen, besonders bei Abblendung des Mikroskopes ist diese Erscheinung deutlich zu erkennen, sodaß man den Schluß ziehen kann, daß es beim tularämischen Prozeß nicht zu einer bindegewebigen Abkapselung, sondern zu einer Vernarbung kommt. Gleiche Bilder wurden von SCHUERMANN, RANDERATH und REICH beschrieben.

Die spezifischen Veränderungen außerhalb des Lymphknotens entsprechen, wenn sie überhaupt vorhanden sind, denen im Lymphknoteninnern. Doch bleibt zu erwähnen, daß diese nie auf die quergestreifte Muskulatur übergegriffen haben. RANDERATH sieht darin sogar ein typisches Merkmal der Tularämie. Man sollte nach unserer Meinung aber die Veränderung im perilymphatischen Fettgewebe nicht überbewerten.

An unspezifischen Veränderungen innerhalb des Lymphknotens fanden wir in erster Linie eine Hyperämie, die oft von Hämorrhagien begleitet war. Das unspezifische Granulationsgewebe mit reichlich Lymphozyten und Plasmazellen hat auch KOEBERLE schon

erwähnt. Die Infiltrate sind hauptsächlich im subkapsulären Anteil anzutreffen und durchsetzen vielfach auch die Kapsel und deren bindegewebige Fasern. Die Intensität der perilymphatischen unspezifischen Entzündung ist ganz wechselhaft. Entzündliche Gefäßveränderungen im Sinne einer Endophlebitis, Endarteriitis obliterans und Periarteriitis, wie sie von RANDERATH, CHIARI, SCHUERMANN und REICH als typisch für Tularämie beschrieben wurden, konnten in unseren Fällen nicht gefunden werden. Wir sahen lediglich entzündliche Infiltrationen, die perivasculär lagen.

CHIARI weist hier auf das Vorkommen einer "zur Obliteration führenden proliferierenden Phlebitis" hin. Während "die Arterien nur in geringem Maße betroffen" seien. RANDERATH dagegen behauptet, daß nach seiner Erfahrung die Arterien in gleich starkem Maße betroffen sind.

RANDERATH unterscheidet bei den Venen zwei verschiedene Typen der Gefäßwandreaktionen:

1. An größeren Venen vorkommende Intimagranulome, die polsterartig in das Lumen vorspringen und verengen,
2. An kleineren Venen meistens die den CHIARIschen Befunden entsprechende Obliterierende Endophlebitis.

Auch bei den Arterien sieht RANDERATH zwei Typen:

1. Umschriebene granulomartige Intimapolster mit mehr oder weniger starker Einengung des Lumens, und
2. Endarteriitische Wucherungen, die zu einer völligen Obliteration der Arterien führen. Endothelproliferationen wurden zuerst von VERBRYCK gesehen und gelten als sehr häufig.

Die unspezifische Entzündung des perilymphatischen Gewebes konnten wir teilweise bis in die Muskulatur verfolgen.

4. Histologische Differentialdiagnose

a. Tularämie - Tuberkulose

Diese histologische Differentialdiagnose bereitet, wenn keine klinischen Angaben im Untersuchungsantrag gemacht sind, sehr große Schwierigkeiten. Dazu kommt auch die relativ große Häufigkeit, die den Pathologen im täglichen Einlauf vor diese

Alternative stellt.

Beide Erkrankungen, Tuberkulose wie Tularämie, weisen oft ziemlich gleiche histologische Bilder auf: die Epitheloidzelltuberkel, Langhans'sche Riesenzellen, Nekrosen, die von Epitheloidzellen umgeben sind,und nicht selten auch Hämarrhagien. Und doch gibt es einige Unterschiede, die wir bei unserer Arbeit feststellten und auf die etwas näher eingegangen werden muß. Zunächst gehören zu dem tularämischen Bild unbedingt die Leukozyten, seien es polymorphkernige oder auch mitunter Eosinophile; wohl sind letztere bei Tuberkulose im allgemeinen nicht so häufig, doch konnten wir sie dort in ungefähr 10 % der Fälle nachweisen. Es ist durchaus verständlich, daß gerade bei mischinfizierten Tuberkulosen die Differentialdiagnose schwierig wird. RANDERATH führt zwar an, in tularämischer Nekrose keine Plasmazellen gefunden zu haben, auf der anderen Seite mußten wir aber auch feststellen, daß Plasmazellen in der tuberkulösen Nekrose so selten zu sehen waren, daß sie nach unserer Meinung als differentialdiagnostisches Hilfsmittel nur geringe Bedeutung erlangen. SCHUERMANN, REICH und RANDERATH weisen besonders auf die Inhomogenität der tularämischen Nekrose hin, das ist zweifellos richtig, denn die homogene Nekrose findet sich zu einem weit höheren Prozentsatz bei der Tuberkulose als bei der Tularämie. Aber es muß doch erwähnt werden, daß wir bei rund 20 % aller Tuberkulosefälle Nekrosen mit Kerntrümmern fanden. Diese Bilder waren, was ihre Inhomogenität betrifft, den tularämischen sehr ähnlich. Auf der anderen Seite fanden wir bei der Tularämie auch Fälle mit ganz homogener Nekrose. Es ließ sich aber eine Erfahrung machen, und zwar fiel uns bei der tularämischen Nekrose auf, daß diese oft eine ziemlich netzförmige Struktur zeigte, die wir bei den Tuberkulosen kaum sehen konnten. Fanden wir sie allerdings bei der Tuberkulose, war diese netzförmige Struktur im Vergleich zur Tularämie doch mehr spindelförmig, während die Netzstrukturen bei der tularämischen Erkrankung mehr rundlich schienen. Mit uns hat auch schon RANDERATH auf die homogene tularämische Nekrose hingewiesen und vertritt die Meinung, daß es sich hier nicht um Käsemassen handelt, sondern um eine eiweißreiche homogene Flüssigkeit.

Ein Merkmal, das typisch für Tularämie ist und das wir

konstant finden konnten, sind die Ansammlungen von Erythrozyten in den Nekrosen, sowie die bei Abblendung erkennbaren mit Erythrozyten gefüllten Capillarsprossen und feinen Bindegewebszüge, die sich durch die einzelnen Nekrosen ziehen. Hierin stimmen wir mit RANDERATH, KIMMELSTIEL, CALDWELL, HELLBIG, SCHUERMANN und REICH überein. Doch kommt es mitunter zu Schwierigkeiten, auf die wir aufgrund unserer zahlreichen Tuberkulosefälle aufmerksam wurden. Die Tuberkulosen, die schon längere Zeit chemotherapeutisch behandelt wurden, bieten fast das gleiche Bild. Sie zeigen das typische Bild einer narbigen Ausheilung, das nach RANDERATH bei der Tularämie im Gegensatz zur Tuberkulose stehen soll. Eine bindegewebige Abkapselung der Herde, wie sie in der Mehrzahl bei tuberkulösen Erkrankungen beobachtet wurde, wurde bei Tularämie kaum gesehen. (Wir fanden sie in einem einzigen Fall, wo sie nur ganz zart angedeutet war.)

Der die tularämische Nekrose umgebende, nach beiden Seiten scharf begrenzte Epitheloidzellwall ist zwar in gewissem Sinne typisch für die Tularämie, aber doch nicht konstant. Es scheint hier eine Frage des Stadiums zu sein, da der Epitheloidzellwall später von einem unspezifischen Granulationsgewebe durchwachsen und ersetzt wird. Es sei aber doch erwähnt, daß er sich in einigen Fällen auch bei tuberkulösen Lymphknoten findet.

Die vakuolen- bis wabenartige Übergangszone zwischen Epitheloidzellen und Nekrose, die RANDERATH zwar für Kunstfehler hält, da sie jedoch an tuberkulösen Herden kaum oder gar nicht auftreten, ihnen doch differentialdiagnostische Bedeutung beimißt, wurden bei uns unterschiedlich beobachtet. Nach unserer Meinung scheinen sie in einem bestimmten Stadium, ungefähr ab 3. Monat, zu verschwinden. Ob diese Brücken aus nekrotischem Material oder aus Epitheloidzellen gebildet werden, ist fraglich. Da es aber den Anschein hat, als ob diese wabenartige Zone mit dem Verschwinden des Epitheloidzellwall gleichzeitig auch undeutlicher wird, ist vielleicht letzteres wahrscheinlich.

Die Riesenzellen sind in Zahl und Bau so wechselnd, sowohl bei der Tuberkulose als auch bei der Tularämie, daß ihnen differentialdiagnostisch keine Bedeutung zuteil werden kann. Unsicher scheint uns auch die differentialdiagnostische Bedeutung der von RANDERATH und REICH erwähnten Hyperämie innerhalb des

Lymphknotens, weil wir sie in fast 30 % unserer Tuberkulosefälle fanden.

Perifokale unspezifische Veränderungen, aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehend, meistens im subkapsulären Teil, häufig die Kapsel und deren bindegewebige Fasern auseinanderdrängend, finden sich nach KOEBERLE und RANDERATH bei Tuberkulose nicht. Auch dieser Ansicht müssen wir aufgrund unserer Erfahrungen widersprechen. Das Vorhandensein von Plasmazellen ist außerdem sowohl bei Tuberkulose als auch bei Tularämie sehr unterschiedlich und wechselhaft, daß es schwer sein dürfte, sie zu differentialdiagnostischen Zwecken heranzuziehen.

Was die Veränderungen im periglandulären Fettgewebe betreffen, d.h. insbesondere jene Gefäßveränderungen im Sinne einer Endophlebitis, Endarteriitis obliterans und Periarteriitis konnten wir sie bei unseren Tularämiefällen nicht feststellen.

CHIARI, SCHUERMANN, REICH und RANDERATH und VERBRYCKE messen allerdings diesen Veränderungen differentialdiagnostische Bedeutung bei. In unseren Fällen beschränkten sich diese Veränderungen, wie schon erwähnt, lediglich auf perivasculäre Infiltrate.

Eine Überschreitung der Kapsel und Muskelfascien durch die spezifische Entzündung hat RANDERATH bei Tularämie nie gesehen. Allerdings konnten wir sie bei 93 Tuberkulosefällen auch nur zweimal feststellen. Aus all dem wird es verständlich, wie schwer die histologische Differentialdiagnose in Wirklichkeit ist, trotz Angaben mancher typischer Merkmale in der Literatur.

NORDMANN hält einen mikroskopischen Vergleich mit Pseudotuberkulose oder ROTZ für wesentlich gerechtfertigter als mit der Tuberkulose. Er verweist auf Publikationen von REIRMANN und ROSE und die Schrift von POPPE, die die Merkmale der Pseudotuberkulose und Tularämie bereits verglichen haben und verwandtschaftliche Beziehungen beider Krankheiten vermuten.

T y p i s c h f ü r d i e T u l a r ä m i e bleiben nach unseren Erfahrungen

1. Die bunten Nekrosen, die Kernreste und Zelltrümmer (Polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten, Eosinophile) enthalten.

2. Die Erythrozyten, Capillar- und Bindegewebssprossen in den Nekrosen.
3. Die vakuolen- bis wabenartige Übergangszone zwischen Nekrose und Epitheloidzellwall.
4. Die netzförmige Struktur der Nekrosen.
5. Der die Nekrose umgebende, nach beiden Seiten scharf begrenzte mantelartige Epitheloidzellwall.
6. Das Fehlen einer bindegewebigen Abkapselung und Hyalinisierung.
7. Der hyperämisch-hämorrhagische Charakter der Entzündung im subkapsulären Teil, der allerdings auch im unmittelbaren Bereich der spezifischen Entzündung auftreten kann.
8. Spezifische Veränderungen im perilymphatischen Fettgewebe, die denen im Lymphknoteninnern ähnlich sind (RANDERATH, SCHUERMANN und REICH).
9. Die perivasculären entzündlichen Infiltrate im perilymphatischen Fettgewebe.
10. Die endophlebitischen und panarteriitischen Gefäßveränderungen im Bereich des perilymphatischen Fettgewebes (SCHUERMANN, RANDERATH, CHIARI und REICH).

Hierzu muß betont werden, daß diese Merkmale nicht spezifisch sind, weiter sind sie auch nicht alle in einem tularämischen Bild vereinigt, sondern können einzeln in wechselnd starker Ausbildung auftreten. Für eine Diagnose bleibt also niemals ein einziges Merkmal entscheidend, sondern es muß immer das Gesamtbild die Entscheidung geben.

b. Tularämie - Katzenkratzkrankheit

Fast übereinstimmend betonen die verschiedenen Autoren DEBRE, HEDINGER, SCHUERMANN usw. die Schwierigkeit der Differentialdiagnose speziell zwischen Tularämie und Katzenkratzkrankheit.

Die Lymphknotenentzündung bei Tularämie ist gewöhnlich von einer erheblichen Hautveränderung an der Hautimpfungsstelle und höherem Fieber begleitet, ihre Entwicklung ist akuter, wie DEBRE feststellt. Bei der Kkk sind, wie schon erwähnt, die Efloreszenzen an der Eintrittspforte auf der Höhe der Erkrankung schon abgeklungen, und die Lymphadenitis, die dann ganz im Vor-

dergrund steht, kann, was bei Tularämie nicht beobachtet wurde, innerhalb Wochen spontan abklingen. Eine Generalisationsform wie bei Tularämie und Lymphogranuloma inguinale ist bei der Kkk bisher noch nicht beobachtet worden. Wenn auch bei der Kkk Fieber nur selten auftritt im Gegensatz zur Tularämie, so ist ebenso, und zwar übereinstimmend, das relativ gute Allgemeinbefinden beschrieben worden, was auch im Gegensatz zur Tularämie steht.

Den histologischen Bildern beider Erkrankungsformen ist einmal der Charakter einer spezifischen Entzündung gemeinsam, d.h. Epitheloidzellen, die teilweise auch in Knötchen angeordnet sind, und Riesenzellen, die dem Fremdkörper- und Langhans'schen Typ gleichen. Vor allem gehören zu beiden Erkrankungen im histologischen Bild die polynucleären Leukozyten, sowie die Nekrosen, die reichlich Kerntrümmer und Zellreste enthalten und von einem nach beiden Seiten scharf begrenzten Epitheloidzellwall umgeben sind. Ebenso bildet bei beiden Krankheiten keineswegs die Lymphknotenkapsel eine Schranke für den Entzündungsprozeß. Daß die fehlende bindegewebige Abkapselung, sowie die Tendenz zur bindegewebigen Vernarbung als auch die spezifische Entzündung niemals auf die quergestreifte Muskulatur übergreift, findet man bei beiden Erkrankungen.

Trotz dieser vielen Gemeinsamkeiten ließen sich doch gewisse Merkmale feststellen, die auf einen Unterschied des histologischen Bildes beider Krankheiten aufmerksam machten. Die Nekrosen zeigen verschiedene unterschiedliche histologische Bilder. Bei der Kkk findet man sehr häufig keine ausgesprochenen Nekrosen, sondern vielfach mehrere kleinere Abscesse. Die Nekrosen bei der Kkk lassen auch eine stärkere acidophile Färbung ihrer Kernreste als bei Tularämie erkennen.

Eine Verflüssigung der Nekrose bei Kkk ist nicht beschrieben worden und diese Eigenschaft dürfte auch im Gegensatz zur Tularämie stehen. HEDINGER und DEBRÉ weisen sogar auf das auffallend lange Verbleiben und die langanhaltende gute Färbbarkeit der Zelltrümmer und Kernreste hin. Von HEDINGER wurde die waben- bis vakuolenartige Übergangszone zwischen Nekrose und Epitheloidzellwall, wie sie für die Tularämie typisch ist, nicht gefunden. Bei der Kkk fehlen aber in den Nekrosen die Erythro-

zyten. Weiter ist erwähnenswert, daß in Übereinstimmung mit HEDINGER die Veränderungen im Lymphknoten bei der Katzenkratzerkrankung jenen hyperämisch hämorrhagischen Charakter vermissen lassen, wogegen diese Veränderungen fast regelmäßig bei der Tularämie gefunden werden. Nach HEDINGER befallen die Gefäßveränderungen im perilymphatischen Fettgewebe in überwiegender Mehrzahl nur die Venen in Form von endophlebitischen Prozessen mit hochgradiger Stenosierung. Die Arterien bleiben weitgehend intakt. Die nach RANDERATH für Tularämie charakteristischen, von Granulomen unabhängigen endarteriitisch bedingten Nekrosen fehlen bei der Kkk. In der Hauptsache aber findet man Veränderungen, die lediglich als perivasculäre entzündliche Infiltrate imponieren, in denen reichlich Plasmazellen zu finden sind. Auch Eosinophile sind immer in lockerer Verteilung anzutreffen.

c. Tularämie - Morbus Boeck

Der Abschnitt dieser histologischen Differentialdiagnose kann kurz gehalten werden. Ich möchte hier auf den Abschnitt "Differentialdiagnose zwischen Kkk und Morbus Boeck" verweisen. Der Morbus Boeck ist in seinem histologischen Bild charakteristisch, und zwar einmal durch das Fehlen von Nekrosen und Abscessen und das Vorhandensein von Zeichen einer bindegewebigen Ankapselung, beides Kennzeichen, die fast immer gemeinsam gefunden werden und gegen eine Tularämie sprechen würden. Eine tularämische Lymphknotenentzündung ohne ein Zeichen von Nekrose oder Nekrobiose ist uns bei unseren eigenen Fällen nie begegnet, sowie auch in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nirgends erwähnt worden.

V. LUES

Es besteht gar kein Zweifel, daß die syphilitischen Erkrankungen sehr viel seltener geworden sind.

Wenn dieses Kapitel in unsere Arbeit aufgenommen wurde, so deshalb, weil der Pathologe nicht umhin kann, bei der histologi-

schen Differentialdiagnose die Lues zu berücksichtigen, obwohl heute die Zahl der Fälle, bei denen histologisch ein Verdacht auf Lues ausgesprochen wurde, in keinem Verhältnis mehr zu der Zahl mit nachträglich auch klinisch gesicherter Lues steht.

1. Histologisch und klinisch sichere Lues

Die tertiäre Lues im Lymphknoten ist ganz selten, auch wir hatten leider kein derartiges Material. Da jedoch erfahrungsgemäß die spezifischen Granulome der Haut sich von denen im Lymphknoten mitunter nur wenig unterscheiden, sei es gestattet, im Interesse der Differentialdiagnostik einen Fall mit spezifischen Granulomen in der Haut bei syphilitischer Erkrankung anzuführen.

17. Fall: 9137/52
Klinischer Befund (Kreiskrankenhaus Münnerstadt): Es handelt sich um die 57-jährige Patientin Viktoria St., die seit Monaten am rechten Arm und linken Bein Schwellungen hat, die geschwürig zerfallen. Die Probeexcision wurde einem Tumor am Arm entnommen. Nachdem histologisch an eine luetische Entzündung in erster Linie gedacht wurde, wurde bei der Patientin die Wa.R. gemacht, die auch positiv ausfiel.
Klinische Diagnose: Lues III.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Es ergibt sich ein spezifisch entzündlich infiltriertes Gewebe mit einer größeren Nekrose. Am Nekroserand sieht man zahlreiche Riesenzellen, die nicht selten denen ähneln, wie sie von NIEPER als für Morbus Boeck typisch beschrieben wurden, weiter finden sich am Nekroserand zahlreiche Zellreste und mit Erythrozyten angefüllte Capillarsprossen. Auffallend ist an der Nekrose die schattenhafte Gewebsstruktur. Die Begrenzung der Nekrose ist unscharf, ein Epitheloidzellwall ist kaum zu erkennen. Eine vakuolenartige Übergangszone zwischen Nekrose und Epitheloidzellen fehlt.
Im Granulationsgewebe findet man reichlich Riesenzellen. Typische Epitheloidzelltuberkel fehlen vollkommen, wohl sind hin und wieder mehrere einzelne Epitheloidzellen zu sehen. Des öfteren lassen sich auch einige Lymphozytenherdchen nachweisen,

die meist perivasculär angeordnet und ebenfalls mit zahlreichen Riesenzellen durchsetzt sind. Auch Eosinophile sind überall verstreut zu finden.
Histologische Diagnose: Höchstwahrscheinlich Lues, Tuberkulose nicht ganz ausschließbar.

2. Histologisch fragliche Lues

Wie eingangs schon erwähnt, ist der Pathologe aufgrund des histologischen Bildes in seinem Bericht oft gezwungen, noch auf die Möglichkeit der luetischen Infektion hinzuweisen.

Der folgende Fall ist streng histologisch gesehen gänzlich fraglich, es scheint aber eine Lues gegenüber anderen infragekommenden Erkrankungen am wahrscheinlichsten.

18. Fall: 9/53
Klinischer Befund (Städt.Krankenhaus Berching/Opf.): Es handelt sich um den 65-jährigen Patienten Georg T. Angeblich seien einige Tage vor Beginn der Behandlung Schmerzen und Schwellung in der linken Brustseite aufgetreten. Es handelt sich hier um einen harten, zentralerweichenden Tumor, der käsig-wässriges Sekret abgibt. Fieber 38° BSG 28/54. 8 Tage nach Beginn der Beschwerden wurde der Tumor incidiert. Danach Rückgang des entzündlichen Tumors. Nach 8 Wochen Aufhören der Eiterung. Reaktionslose Narbenbildung.
Klinische Diagnose: Entzündlicher Tumor linke Brust (wahrscheinlich Tbc).
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Es ergibt sich ein deutlich spezifisch entzündlich infiltriertes Granulationsgewebe. Vorherrschend sind Lymphozyten, Leukozyten und stellenweise reichlich Eosinophile. Typische Epitheloidzelltuberkel sind nicht zu sehen. Aber man sieht im Bereich vernarbenden Bindegewebes und am Rande von Fettgewebe eine epitheloidzellige Reaktion.

Oft sind auch Riesenzellen zu sehen, die sehr denen gleichen, die NIEPER als typisch für Morbus Boeck bezeichnete.

Ganz vereinzelt finden sich kleine herdförmige Nekrosen,

sie sind fast ganz homogen und z.T. von einem Epitheloidzellwall umgeben. In den Randgebieten sieht man mehrfach Blutungen; abgesehen von perivasculären entzündlichen Infiltraten finden sich an den Gefäßen keine Veränderungen.
Histologische Diagnose: Wahrscheinlich Lues oder zentral gyriform erweichte Tuberkulose.

3. Allgemeine und histologische Betrachtungen zur Lues

Allgemeine Erörterungen zur Lues dürften sich wohl erübrigen, sodaß ich nur kurz auf die Histologie luetisch veränderter Lymphknoten eingehen möchte.

Die Erkrankung der regionären Lymphknoten bildet im frischeren Stadium der Lues einen fast regelmäßigen Befund.

Histologisch zeigt sich beim Beginn der Erkrankung eine beträchtliche Erweiterung der Sinus. Die Lymphknotenkapsel ist in der Regel mit infiltriert, das Bindegewebe hat zugenommen und ist verdichtet. BARTEL und STEIN vergleichen die Veränderung der Lymphknoten bei Lues von Erwachsenen mit denjenigen, wie sie beim Status thymico-lymphaticus beschrieben werden.

Nach STOCKENIUS kann man in luetischen Lymphknoten "lückenlos die einzelnen Stufen des anatomischen Bildes der Entzündung verfolgen." "Aus einfacher Hyperämie wird ausgesprochene Exsudation und zellige Wucherung, wobei vornehmlich die Lymphozyten mit ihren Abarten, dann auch die Reticulo-Endothelien nicht selten unter Bildung riesenzellhaltiger Formen beteiligt sind."

ZURHELLE betont noch das Vorkommen von Plasmazellen sowie ausgedehnte Phagozytose der Endothelien der Lymphgefäße, Sinus und kleinen Venen.

Im Sekundärstadium finden sich unspezifische Infiltrate mit vorwiegend perivasculärer Anordnung, Lymphoide- und Plasmazellen, vereinzelt auch Riesenzellen, aber keine Knötchenbildung. Dazu treten akute entzündliche Erscheinungen, Abstoßung und Geschwürbildung (DIETRICH).

DIETRICH führt weiter an, daß in den sekundären Spätsta-

dien (nodulöse Syphilide), die Infiltrate knötchenförmige Anordnungen um die Gefäße bilden, und neben Fibroplasten oft mehrere Riesenzellen enthalten. Es fehlt aber der typische Epitheloidzellaufbau und die Verkäsung wie beim Tuberkel, auch herrschen in weiterer Umgebung die lymphoid-plasmazellulären Infiltrate vor. Man kann also abschließend mit BÜCHNER sagen "die Herde sind im Primär- und Sekundärstadium unspezifisch".

Im Gegensatz hierzu sind die spezifischen Veränderungen im Lymphknoten im sog. tertiären Stadium der Lues, in welchem wie in anderen Organen auch in den Lymphknoten echte Gummen sich entwickeln können, sehr selten (LÖWENBACH, HERXHEIMER, BARTEL, STEIN und DIETRICH). DIETRICH: "Der Lymphknoten wird hierbei von Granulationsherden eingenommen, mit käsiger Nekrose aber ohne typische Knötchen, es besteht dabei Neigung zu schwieliger Umwandlung."

DIETRICH beschriebt allerdings auch Fälle, wo neben den plasmazellulären und lymphoiden Infiltraten auch Knötchen auftreten, die teilweise aus Epitheloidzellen, Langhans'schen Riesenzellen und zentralen Nekrosen bestehen. Diese lagern sich an die Gefäße an, die selbst ganz durch Endothelwucherung und Infiltration verschlossen werden.

Diese ganzen Infiltrate verfallen nach DIETRICH rasch der Nekrose. Das ausgesprochendste Produkt der tertiären Syphilis ist der Gummiknoten (Gumma). Er besteht aus einer Neubildung von Fibroplasten (Granulationszellen) in knötchenförmiger Anordnung, mit radiärer Lagerung von Epitheloidzellen mit Langhans'schen Riesenzellen und beginnender Nekrose.

Wie uns an unserem Fall vor allem die schattenhaften Gewebsstrukturen der Nekrose auffielen, so wies auch schon STERNBERG auf diese "undeutlichen Gewebsstrukturen" in der Nekrose hin, "die Zellen bildeten kernlose Schollen, nur vereinzelt waren noch unveränderte Lymphozyten und ab und zu auch eine Riesenzelle zu sehen; teilweise waren auch hier elastische Fasern oder Bruchstücke solcher enthalten."

STERNBERG beschreibt noch das Granulationsgewebe an der Peripherie des nekrotischen Herdes, das reich an Lymphozyten und Plasmazellen ist und auch einige Riesenzellen mit rand-

ständigen Kernen enthält. An den kleinen Arterien und Venen sei die Intima stark verbreitert und das Lumen dadurch verengt. Er verweist ebenfalls auf die perivasculären Infiltrationen.

Nach BÜCHNER ist das Kennzeichen des Tertiärstadiums das syphilitische Gumma, mit ausgedehnter, zentraler Nekrose und einem Wall von Epitheloidzellgewebe, in dem auch Langhans'sche Riesenzellen sind.

4. Histologische Differentialdiagnose

a. Lues - Tuberkulose

Wenn auch das Zahlenverhältnis beider Erkrankungen heute sehr ungleich ist und infolgedessen die Wahrscheinlichkeit einer tuberkulösen Erkrankung weit größer sein wird als die einer syphilitischen, so müssen wir anhand unseres Materials zugeben, daß in vielen Fällen vom rein histologischen Standpunkt die Differentialdiagnose, Tuberkulose oder Lues kaum getroffen werden kann. Diese Schwierigkeit lassen HENKE, DIETRICH, BÜCHNER, KAUFMANN und viele andere Autoren offen durchblicken.

Das spezifische Merkmal der Lues III, denn diese kann nur in der Differentialdiagnose aufgrund ihrer Spezifität eine Rolle spielen, bleibt mit gewissen Einschränkungen das luische Gumma.

Auffallend und übereinstimmend beschrieben ist in den meisten Fällen von Lues das Fehlen typischer Epitheloidzellknötchen. Allerdings kann dies nur als ein bedingtes differentialdiagnostisches Merkmal gelten, denn wir konnten bei unseren Tuberkulosen das Fehlen von typischen Epitheloidzelltuberkeln mehrmals feststellen. Ein typisches differentialdiagnostisches Merkmal scheint uns jedoch die schattenhafte Gewebsstruktur in der Nekrose zu sein; STERNBERG bezeichnete seinerzeit dieses Merkaml als "undeutliche Gewebsstrukturen". Auch DIETRICH weist auf Unterschiede der gummösen Verkäsung gegenüber der tuberkulösen hin: "In gummöser Verkäsung bleiben die Gefäße noch in den zentralen Teilen erhalten und lassen sich besonders bei Färbung der elastischen Fasern erkennen." Des öfteren findet

man auch einen Knoten um ein größeres Gefäß gelagert. Tuberkulöser Käse enthält keine Gefäßreste und Erythrozyten. Es können sich allerdings auch Capillarsprossen in tuberkulösen Nekrosen finden, wenn diese Tuberkulose chemotherapeutisch behandelt wurde. Auch sind in gummöser Nekrose noch Bindegewebsfasern enthalten oder wenigstens in ihren Zügen angedeutet. Verkäste Tuberkel dagegen enthalten, abgesehen von der eben erwähnten Ausnahme, kein Bindegewebe.

Nach DIETRICH wird die Unterscheidung vervollständigt durch die unregelmäßige Umgrenzung größerer zusammengeflossener Knoten und die reichliche Lymphoid-Plasmazelleninfiltration.

Ein weiteres charakteristisches Merkmal der Lues ist eine eventuell am Nekroserand schon bestehende narbige Umwandlung, die beim Gummiknoten eine mächtige Entwicklung erreicht und zu strahliger Einziehung führt.

b. Lues - Tularämie

Charakteristisch für die Lues III bleibt auch in diesem Zusammenhang das Gumma.

Jene schattenhaften Gewebsstrukturen der Nekrose bei Lues sind doch verschieden von dem bunten Bild der tularämischen Nekrose, die Kernreste und Zelltrümmer enthält und die kaum als schattenhafte und undeutliche Gewebsstrukturen angesprochen werden können.

Die mit Erythrozyten angefüllten Capillarsprossen in den Nekrosen sind allerdings für eine Lues als auch für eine Tularämie typisch. Von uns wie auch von anderen Autoren wurde die waben-vakuolenartige Übergangszone zwischen Nekrose und Granulationsgewebe bzw. Epitheloidzellwall bei Lues nicht gesehen. Wenn bei der Lues die Epitheloidzelltuberkel relativ selten sind, so bei der Tularämie nicht. Scharf nach innen und außen abgegrenzte Epitheloidzellwälle haben sich bei beiden Erkrankungen nachweisen lassen. Eine bindegewebige Abkapselung ist nicht typisch für eine Tularämie, aber sie scheint auch bei der Lues selten zu sein. Hyperämie und Hämorrhagie passen zu beiden Erkrankungen. Ebenso sind die von DIETRICH, HENKE und BÜCHNER als typisch für Lues bezeichneten perivasculären Infiltrationen

auch bei Tularämie zu finden.

So bleiben also nur wenige wirkliche differentialdiagnostische Merkmale, die aber doch ausreichen können, zumindest den Verdacht in eine bestimmte Richtung zu lenken.

VI. DIE ABSZEDIERENDE RETICULOCYTÄRE LYMPHADENITIS MESENTERIALIS (MASSHOFF)

Durch mehrere Veröffentlichungen MASSHOFFs und durch das relativ häufige Auftreten dieser besonderen Form einer Lymphadenitis mesenterialis, auch im Bereich unseres Untersuchungsmaterials, sahen wir uns veranlaßt, diese bisher nur wenig als eigene Krankheitsform bekannte Lymphadenopathie in unsere Arbeit aufzunehmen.

Aus mehreren hundert zur Untersuchung eingeschickten mesenterialen Lymphknoten in den Jahren 1949 bis 1954 konnten wir nach nochmaliger Kontrolle 18 Fälle mit abszedierender reticulocytärer Lymphadenitis feststellen. Nur bei 3 dieser 18 Fälle wurde der Appendix mit zur Untersuchung eingesandt, dessen Entzündung aber im Vergleich zu den Lymphknotenveränderungen wesentlich schwächer ausgeprägt war und in keinem Verhältnis zu den klinischen Symptomen stand.

Von unseren 18 Fällen der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis mesenterialis entfallen auf das männliche Geschlecht 14 = 77,7 % und das weibliche Geschlecht 4 Fälle = 22,2 %. Das Alter der männlichen Patienten liegt zwischen 6 und 19 Jahren, das Durchschnittsalter bei 12 Jahren. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten fällt auf das 13. Lebensjahr.

Zwei typische Fälle dieser Erkrankungsform sollen nun im folgenden in ihrem klinischen und histologischen Bild näher beschrieben werden.

19. Fall: 8596/52

Klinischer Befund (Kreiskrankenhaus Mellrichstadt): Es handelt sich um den 14-jährigen Kurt D. 3 Tage vor der stationären Einweisung erkrankte der Patient mit geringen Bauchschmerzen, die zunächst nicht beachtet wurden. Erst als sich diese verschlimmerten und sich außerdem Übelkeit, Brechreiz und Stuhlverhaltung einstellten, wurde der Hausarzt gerufen, der ihn dann wegen Verdachtes einer Appendicitis einwies. Die Untersuchung ergab Druck- und Loslaßschmerz über dem M.B. sowie starke Abwehrspannung der Bauchmuskulatur in diesem Gebiet. Daraufhin erfolgte die Appendektomie. Die Appendix war kalt und nicht verwachsen. Auffallend waren sehr große Drüsenpakete im Mesenterium und vor allem im Ileocaecalwinkel. Im letzten Gebiet bestand der Eindruck, daß die Drüsen förmlich ins Caecum hineingewachsen wären, und zwar auf einer Strecke von etwa 10 cm. Gleiche Drüsen wurden zur Untersuchung eingeschickt. Das periglanduläre Gewebe war stark infiltriert und blaß ödematös, sodaß beim Übernäher der Defekte die Fäden das Gewebe leicht zerrissen.

Blutbild:				
	Hb.	85 %	Jugendl.	-
	Ery.	4,5	Stabk.	3 %
	F.J.	0,97	Segm.	61 %
	Leuko.	10 200	Lymphoz.	22 %
	Basophile	-	Mono.	9 %
	Eosin.	5 %		

Klinisch Verdacht auf Tuberkulose.

Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Im gesamten Lymphknoten besteht eine deutliche Entzündung mit stellenweiser deutlicher Abszedierung. Die Abszesse sind von wechselnder Größe und zeigen einen bestimmten Bau. Das Zentrum besteht hauptsächlich aus Leukozyten, Kerntrümmern und einigen Lymphozyten. Diese zentralen Herde, die mitunter etwas acidophil gefärbt sind, werden von einer hellen, blaßbläulich gefärbten, mantelartigen Zone umgeben, die aus Reticulumzellen besteht. In größeren Abszessen sieht man im Zentrum eine beginnende Nekrose.
Teilweise ergibt sich auch ein sogen. Sinuskatarrh. Vielfach sind in das lymphatische Gewebe auch Plasmazellen eingestreut. In den bindegewebigen Trabekeln sowie in der bindegewebigen Lymphknotenkapsel liegt ein deutliches entzündliches Ödem vor, durchsetzt mit geringeren entzündlichen Zellinfiltraten.

Histologische Diagnose: Starke z.T. abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis.

20. Fall: 1535/52
Klinischer Befund (Dr.med.H., Passau): Es handelt sich um den 18-jährigen Patienten Xaver St. Der Patient erkrankte an akuter Appendicitis mit den entsprechenden Symptomen und wurde operiert. Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der Wurmfortsatz wohl injiziert und ödematös verdickt. Der Befund ist aber bei der vorhanden gewesenen Bauchdeckenspannung nicht genügend. Bei weiterer Inspektion finden sich an der Vorderwand des Colon ascendens vergrößerte Lymphknoten, die eng der Darmwand anliegen. Einer dieser Lymphknoten wurde exstirpiert.
Histologischer Befund (Eigene Untersuchung): Es findet sich eine Lymphknotenentzündung, die reichlich Plasmazellen enthält. Es lassen sich mehrere kleine Abszeßknötchen nachweisen. Das Zentrum besteht vorwiegend aus Leukozyten und Kerntrümmern. Eine Nekrose ist nicht nachweisbar. Um jenen zentralen Leukozytenherd sieht man eine helle, blaßblau gefärbte Mantelzone aus Reticulumzellen. Verschiedentlich können jene Abszeßknötchen auch konfluieren. Auch außerhalb der Abszesse zeigen sich vermehrt Leukozyten. Die Randfollikel sind teilweise gut erhalten und weisen ein kräftiges Keimzentrum auf. Ein sogen. Sinuskatarrh ist nur stellenweise nachweisbar. Die Lymphknotenkapsel ist verdickt und entzündlich infiltriert; hier sieht man auch wieder Plasmazellen. Eosinophile sind nur in geringer Zahl nachweisbar. Keine Hämorrhagien.
Histologische Diagnose: Abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis.

1. Allgemeine und histologische Betrachtungen zur abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis

MASSHOFF: "Die mesenteriale Lymphadenitis ist als Krankheitsbegriff in dem Maße in den Vordergrund getreten, in welchem sich die Beobachtung häufte, daß eine klinisch festgestellte Appendicitis sich weder bioptisch noch histologisch als

zutreffend erwies."

Die Erfahrung hat gezeigt, daß, wenn an der Appendix entzündliche Veränderungen gefunden wurden, diese in keiner Weise auch nur annähernd der klinischen Symptomatologie entsprechen konnten.

HEUSSER schlug 1924 hierfür die unverbindliche Bezeichnung "Lymphadenitis meseraica" vor.

Die, wenn auch sehr zahlreichen, Angaben in der Literatur über die Lymphadenopathia mesenterialis sind streng genommen wegen ihrer Breite und Ungeordnetheit wenig befriedigend. MASSHOFF vertritt die Meinung, daß, wie die Dinge auch liegen mögen, kein Grund bestehe, bei dem bisherigen Stand der Dinge von der Lymphadenitis mesenterialis als einer nosologischen Einheit zu sprechen.

"Indessen kann die Existenz einer echten akuten entzündlichen mesenterialen Lymphknotenerkrankung als morphologische Aequivalent einer akuten appendicitisartigen Baucherkrankung nicht in Abrede gestellt werden. Dies ist unseres Erachtens umso bedeutsamer, als morphologische Eigentümlichkeiten des Entzündungsprozesses der Lymphknotenaffektion ein besonderes Gepräge verleihen und deshalb geeignet sind, der bis jetzt nicht schlüssig bewiesenen Selbständigkeit des Krankheitsbildes der Lymphadenopathia mesenterialis sogar eine reale Grundlage zu geben." (MASSHOFF 1952)

Bei Nachkontrolle aller seit 1939 zur Untersuchung gelangten mesenterialen Lymphknoten fand MASSHOFF 41 einschlägige Fälle, von denen allein 23 auf die Zeit von 1949 bis 1952 entfielen. Das Alter seiner Patienten bewegt sich zwischen dem 2. und 23. Lebensjahr. Das männliche Geschlecht war mit 63 %, das weibliche mit 36,5 % beteiligt.

Als klinische Symptomatologie zeigt sich ein akuter Krankheitsbeginn mit Schmerzen im unteren Bauchabschnitt, manchmal Erbrechen und Durchfälle (in einem unserer Fälle auch Stuhlverhaltung), Temperaturen zwischen 38 und 40°. Die Leukozyten sind regelmäßig vermehrt bis 20 000.

Jedesmal wurde unter der Diagnose "akute Appendicitis" operiert. In der Bauchhöhle zeigte sich die Appendix entweder

kaum oder nur relativ geringgradig verändert, sodaß mit MASSHOFF der Schluß zu ziehen wäre, daß die Appendix sekundär infiziert wurde. Eine primäre Appendicitis hält MASSHOFF in diesem Zusammenhang für unwahrscheinlich. GRABERT sieht diese Lymphadenitis als Teilerscheinung eines enteralen Primärkomplexes an. Der Primäraffekt liegt nach seiner Meinung in der Appendix oder im Caecum. Man findet im Mesenterium, vor allem im Ileocaecalwinkel einzelne oder knollenförmige, teilweise bohnengroße bis taubenei-pflaumengroße Lymphknoten. Nach der Operation zeigte sich ein Abklingen der klinischen Erscheinungen. Rezidive sind nicht bekannt.

Es ist natürlich zu vermuten, daß bei manchen Appendektomien, wo der Schnitt vielleicht nur 3 cm beträgt, eine Erkrankung der mesenterialen Lymphknoten nicht erkannt und deshalb eine Exstirpation auch nicht vorgenommen wurde.

MANLIO CAUCCI hat ein Krankengut von 446 Fällen, wo wegen Appendicitis eingegriffen wurde. Bei 12 % zeigten sich Mesenterialdrüsenschwellungen. Diese 55 Fälle teilte er in 4 Gruppen, wovon die 4. diejenige war mit Drüsenschwellungen bei unverändertem Wurmfortsatz. CAUCCI hält diese Lymphadenitis für unspezifisch und hält sie für einen Ausdruck toxisch infektiöser Reize, wobei in der übergroßen Mehrzahl die Appendix als Ausgangspunkt angesehen wird. Eine selbständige Drüsenerkrankung lehnt CAUCCI ab. CAUCCI begründet den appendiculären Ursprung mit der Lymphgefäßanordnung, der Übereinstimmung der entzündlichen Appendixveränderungen im Wesen mit denen der Trabantendrüsen und aus den operativen Ergebnissen, insofern nach einfacher Appendektomie regelmäßig eine Rückbildung und rascher Schwund aller örtlichen und allgemeinen Krankheitserscheinungen erfolgt.

Ebenso wie wir konnte auch HÖRSTEBROCK an Hand eines eigenen Untersuchungsgutes die morphologischen Befunde MASSHOFFS bestätigen. HÖRSTEBROCK stellte aber darüber hinaus fest, daß die eigentümliche Erkrankung auch an anderen Lymphknoten und Körperteilen zu beobachten ist.

Neben MASSHOFF und HÖRSTEBROCK weist auch SIEGMUND auf die Ähnlichkeit mit der sogen. Katzenkratzkrankheit und Lymphogranuloma inguinale hin. Wegen der Unmöglichkeit im Schnittpräpa-

rat Erreger nachzuweisen, zogen MASSHOFF und Mitarbeiter die Virusgenese in Betracht.

HÖRSTEBROCK glaubt dagegen, im Entzündungsprodukt seiner Fälle Pilze nachgewiesen zu haben, und mißt, nachdem ihm in einigen Fällen der kulturelle Nachweis von Pilzen (Blastomyzeten) geglückt war, diesen eine ätiologische Bedeutung bei.

Für MASSHOFF waren diese Interpretationen nicht überzeugend. MASSHOFF fuhr in seiner Suche nach der Ätiologie der abszedierenden reticulozytären Lymphadenitis weiter fort. Er sah nichts Besonderes darin, daß ein knötenförmiges, rein reticulocytäres Infiltrat in einem Lymphknoten zentral nekrotisiert, aber er hielt es doch für ungewöhnlich, daß der Untergang proliferierter Reticulumzellen mit einem stärkeren leukozytären Reaktionsprodukt gekoppelt ist.

MASSHOFF gebrauchte nun steril entnommene Lymphknoten mit abszedierender reticulocytärer Lymphadenitis zum Tierversuch. Es ist ihm gelungen, auf Nährböden ein kurzes, ovales, z.T. mehr kokkenförmig gestaltetes gramnegatives unbewegliches Stäbchen zu züchten. Weitere Untersuchungen haben dann ergeben, daß die Zugehörigkeit der in Reinkultur gezüchteten Stämme zur Gattung der Pasteurella und ihre Identität mit der *Pasteurella pseudotuberkulosis* sichergestellt ist.

MASSHOFF impfte zermörsertes Lymphknotenmaterial Meerschweinchen intraperitoneal ein und konnte nach Tötung der Tiere aus dem Exsudat ihrer Leber und Milz die Erreger züchten. MASSHOFF weist nach, und zwar an Lymphknoten und Milzpulpa, daß die durch Pasteurella pseudotuberkulosis erzeugte Entzündung beim Tier bezüglich Manifestation und Morphogenese mit den für die "abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis" als charakteristisch bezeichneten Entzündungserscheinungen übereinstimmt.

Bei serologischen Untersuchungen, d.h. durch den Nachweis spezifischer Antikörper gegenüber Stämmen von Pasteurella pseudotuberkulosis fand MASSHOFF im Patientenblut positive Agglutinationsproben zwischen 1:320 bis 1:5120.

Die Zahl der in der Weltliteratur beschriebenen Pseudotuberkulosen mit gesichertem Erregernachweis beträgt nach MASSHOFF 14 Fälle. Sie zeichneten sich durch einen schweren septi-

kämischen Verlauf aus - 11 dieser 14 endeten tödlich - jähen Temperaturanstieg, Schüttelfröste, starke Kopf- und Gliederschmerzen, Appetittlosigkeit, Obstipation oder Diarrhoe, Schmerzhaftigkeit an Leber und Milz. Abdominale Lymphknoten wurden nur in 2 Fällen beschrieben (TOPPING, WATTS und LILLIE 1938; MOSS und BEATTLE 1941), die denen von MASSHOFF als abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis entsprechen könnten.

Es scheint auf jeden Fall zwei Verlaufsformen der humanen Pseudotuberkulose zu geben. Einmal die schwere septikämische tödlich verlaufende Form und die Fälle mit gutartigem Verlauf.

BURIANCK, SNYDER und VOGEL gelang es, bei sich über längere Zeit hinziehenden Infektionskrankheiten aus dem Blut Pasteurella pseudotuberkulosis nachzuweisen.

Neben den Fällen von MASSHOFF scheint es bis jetzt nur 2 in der Literatur zu geben, wo bei Appendicitisverdacht operiert wurde, die Lymphknotenerkrankung aber dann im Vordergrund stand und neben den typischen histologischen Veränderungen auch die Züchtung von Pasteurella pseudotuberkulosis gelang, und zwar je ein Fall von PIECHAUD (1952) und ALBRECHT (1910).

Der Übertragungsmodus bei der Infektion mit Pasteurella pseudotuberkulosis ist unklar, weitgehend wohl durch direkten Kontakt mit Tieren (Katzen, Ratten, Meerschweinchen usw.).

MASSHOFF teilt die Pseudotuberkulose in zwei Formen ein:

1. Die septikämische tödlich verlaufende Form.
2. Die gutartige Form, die unter dem klinischen Bild einer akuten Appendicitis besonders bei Jugendlichen auftritt.

Das histologische Bild ist ein sehr typisches. Die ersten Veränderungen scheinen wohl in den Randzonen des Lymphknotens zu beginnen und bestehen in herdförmigen Zellwucherungen, wobei die Follikel nicht mit in den Prozeß einbezogen sind. Diese proliferierenden Zellen stellen Reticulumzellen dar. Sie sind ziemlich groß, rundlich, blaßbläulich gefärbt und in einem relativ lockeren Verband gelagert. Bilden diese Reticulumzellverbände Knötchen, können sie im ersten Moment sehr Epitheloidzelltuberkeln gleichen.

Die Reticulumzellherde konfluieren in vielen Fällen und können sich über den ganzen Lymphknoten ausbreiten.

Auffallend ist aber dann, wie die Reticulumzellknötchen von polymorphkernigen Leukozyten durchsetzt werden, die sich dann zentral ansammeln und dort kaum noch Reticulumzellen erkennen lassen. Diese zentrale leukocytäre Zellansammlung ist charakteristisch durch ihre etwas acidophile Färbung und dadurch, daß sie relativ lange ihre eindeutig kernige Beschaffenheit behält. Gingen diese Zentren in Nekrose über, so konnten wir in unseren Fällen niemals eine Verkäsung oder Verflüssigung sehen. Lediglich boten sich im Zentrum dieser Knötchen reichliche Kerntrümmer, die auffallend lange erhalten bleiben. Im ganzen gleicht das Bild vielen kleinen Abszessen.

Diese Abszesse sind umgeben von einem hellen, blaßbläulich gefärbten Zellmantel aus Reticulumzellen, der außen und innen mehr oder weniger scharf begrenzt und unterschiedlich von Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt sein kann.

MASSHOFF gibt an, daß er hin und wieder auch Riesenzellen nachweisen konnte. Uns ist es bei keinem unserer Fälle gelungen, diesen Zelltyp nachzuweisen.

Auch die Zahl der Knötchen kann sehr schwankend sein. Wir sahen manchmal nur ein einziges, wogegen andererseits der gesamte Lymphknoten von leukozytenhaltigen Reticulumzellknötchen übersät sein konnte. Gleiche Beobachtung berichtet auch MASSHOFF.

Zwischen Beginn der Erkrankung und Operation lagen bei unseren Fällen durchschnittlich 3-4 Tage, maximal 3 Wochen.

MASSHOFF betont das vermehrte Auftreten von Eosinophilen im fortgeschrittenen Stadium. Wir konnten sie allerdings wiederholt nach 2-3tägiger Anamnese vermehrt finden. In einem Fall sogar als ausgesprochene Eosinophilie.

Bindegewebige Abkapslung oder Organisationserscheinungen waren an unserem Untersuchungsmaterial nicht festzustellen. Im übrigen Lymphknoten bot sich fast regelmäßig das Bild eines meistens stark ausgeprägten sogen. Sinuskatarrhs.

Die Lymphknotenkapsel war fast regelmäßig verdickt und entzündlich infiltriert, hin und wieder hatte die Entzündung auch auf das perilymphatische Fettgewebe übergegriffen. Unter Umständen, meint MASSHOFF, können die Entzündungen auch mit Reak-

tionen des peritonealen Überzuges einhergehen, wodurch im wesentlichen die akuten Bauchsymptome bedingt sein dürften.

Eine Hämorrhagie wurde bei uns in ungefähr 40 % der Fälle festgestellt. Der Grad ihrer Ausprägung war unterschiedlich.

W.R.MENNE betont in einer Veröffentlichung die klinischen Symptome einer Appendicitis bei Kindern und daß bei der Operation die Appendix sich als völlig frei erwies. Wohl fand sich bei solchen Appendektomien eine Schwellung und Rötung der mesenterialen Lymphknoten. MENNE betont das in 70 % der Fälle Auftreten von "Spindelkörperchen", deren Genese allgemein unbekannt zu sein scheint.

Bei den üblichen Färbemethoden seien sie nicht sichtbar, bei H.E. nur sehr schwach und dann auch nur bei gesenktem Kondensor. Bei der Ziel-Nelsonfärbung treten sie deutlich als rötliche violette Körperchen hervor. Bei Sudanfärbung nehmen sie einen hellen rötlichen Farbton an (MENNE).

Allgemein hielt man diese Spindelkörperchen für Kunstprodukte, chemische Niederschläge, Kristalle, Umwandlungsformen von Tuberkelbazillen, Einschlußkörperchen und resorbierte Galle. MENNE geht auf alle diese Möglichkeiten ein, läßt aber leider die Einschlußkörperchen unerwähnt und kommt selbst zu dem Schluß, daß es sich bei jenen Spindelkörperchen um Umwandlungsprodukte der Zelle handelt.

MASSHOFF berichtete seinerzeit von intrazytoplasmatischen und freien acidophilen Gebilden, die in den Nekrobiosen der Lymphknotenherde im Zuge von Zellregressionen entstehen und den Einschlußkörperchen bei Viruskrankheiten zwar gleichen, aber nicht als solche nur auf Grund ihres morphologischen Verhaltens angesprochen werden dürften.

Daß es sich um Produkte einer Phagozytose handelt, wie analoge als "gamma bodies" bezeichnete Einschlüsse bei Lymphogranuloma inguinale heute gedeutet werden, wird von MASSHOFF abgelehnt. Diese Tatsache ließ ihn seinerzeit noch zusätzlich die Virusgenese der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis wahrscheinlich erscheinen.

Es ist durchaus nicht unwahrscheinlich, daß es sich bei MASSHOFF und MENNE um die gleichen Beobachtungsobjekte handelt.

Eine Entscheidung darüber können wir im Rahmen unserer Arbeit natürlich nicht treffen.

2. Histologische Differentialdiagnose

a. Abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis - Tuberkulose

Die histologische Differentialdiagnose im Lymphknoten bei beiden Erkrankungsformen dürfte dem Kenner dieser Krankheitsbilder nicht schwerfallen. Freilich muß zugegeben werden, daß im oberflächlichen Hinsehen und in Unkenntnis der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis man versucht sein kann, die Reticulumzellen als Epitheloidzellen anzusehen, was umso leichter dazu verleiten kann, wenn die Reticulumzellen nesterförmig eingestreut sind und man dann aufgrund der zahlreichen Leukozyten eine mischinfizierte Tuberkulose annimmt. Eine Verkäsung oder Verflüssigung sowie eine bindegewebige Abkapselung der Herde und Vernarbung wurden von uns wie auch von MASSHOFF nie beobachtet. Diese Tatsache kann aber nur mit gewisser Einschränkung für das Krankheitsbild gültig sein. Die mesenterialen Lymphknoten kommen ja in den häufigsten Fällen schon wenige Tage nach Beginn der Erkrankung zur Untersuchung und es scheint noch nicht sicher festzustehen, welches histologische Bild sich nach überstandener abszedierender reticulocytärer Lymphadenitis bietet. Langhans'sche Riesenzellen wurden von uns nicht gesehen.

b. Abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis - Tularämie

Bei dieser diagnostischen Fragestellung kann wie bei der Tuberkulose nur in Grenzfällen nach unserer Meinung ein Zweifel aufkommen. Die Tularämie ist charakterisiert durch Epitheloidzellen, die entweder eingestreut oder in Tuberkeln angeordnet sein können, durch kernreiche Nekrosen, die von einem Epitheloidzellwall umgeben sind und sich später verflüssigen, weiter durch sehr früh einsetzende Organisation und durch Kapillaren und Erythrozyten in den Nekrosen. Alles Zeichen, die wir bei der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis nie sehen konnten. Ganz abgesehen davon ist die Tularämie in Mesenteriallymphknoten doch relativ selten.

c. Abszedierende reticulocytäre Lymphadenitis - Katzenkratzkrankheit

Von mehreren Autoren (MASSHOFF, HÖRSTEBROCK und SIEGMUND) wurde bereits auf die Ähnlichkeit der histologischen Bilder beider Erkrankungsformen hingewiesen. HEDINGER bemerkte seinerzeit am Rande, daß er wiederholt das histologische Bild der Kkk in mesenterialen Lymphknoten von Kindern sah. Über den Ausgang der Intracutanteste bei diesen Fällen ist uns nichts bekannt. Soe wie uns war es auch MASSHOFF nicht mehr möglich, bei allen Fällen von abszedierender reticulocytärer Lymphadenitis mit Hilfe des Intracutantestes eine Kkk auszuschließen, da die meisten schon längere Zeit zurücklagen.

DEBRÉ berichtet von 3 Kindern, die wegen eines Schmerzanfalles im rechten Unterbauch laparotomiert wurden. "Die Entdeckung der Adenitis mesenterica und eines gesunden Blinddarmes, die histologische Untersuchung der entfernten Drüsen und das positive Ergebnis der intracutanen Reaktion gestatteten, die Kkk anzunehmen. Diese 3 Kinder hatten mit einer Katze Kontakt gehabt."

Es steht jedenfalls fest, daß sich die histologischen Bilder beider Erkrankungsformen auch für den Kenner zum Verwechseln ähneln können. Dies macht die Diagnostik umso schwieriger, zumal HÖRSTEBROCK darauf hinwies, Veränderungen im Sinne der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis auch an nichtmesenterialen Lymphknoten und Körperteilen beobachtet zu haben In typischen histologischen Merkmalen stimmen bei Erkrankungsformen überein.

1. In dem Bild des Granuloms.
2. Die teilweise follikuläre Anordnung des Granuloms mit einem nekrotischen und acidophilen Zentrum, umgeben von einem breiten Rand heller Zellen.
3. Das Zusammenfließen nekrotischer Herde und ihr Reichtum an Polynucleären.
4. Die Schwellung der Gefäßendothelien.
5. Das Befallensein der Kapseln von entzündlichen Infiltraten.

Das einzige, wodurch sich im allgemeinen beide Krankheiten im histologischen Bild unterscheiden, scheinen die Epitheloidzellen zu sein. Aber auch hier scheint man noch keine endgülti-

ge Meinung zu haben. DEBRÉ berichtet von der Kkk: "Selten ist eine einfache Anschwellung der Reticulumzellen und der Endothelien der Capillaren, d.h. das Aussehen der "Reticulose" zu beobachten." Den breiten hellen blaßblau gefärbten Zellmantel, der die Nekrosen bei der Kkk umgibt, beschreibt DEBRÉ als ein "breites Band nebeneinander befindlicher palisadenförmig angeordneter epitheloider Zellen, die mit Riesenzellen vom Langhanstyp und mit Lymphoplasmazellen vermischt sind."

Nach HEDINGER bauen sich die Granulome bei Kkk aus "Epitheloidzellen" auf, die auch gelegentlich Riesenzellen einschließen können. Er spricht ebenfalls von einem in beiden Richtungen scharf begrenzten, die Nekrosen umschließenden "Epitheloidzellgürtel".

SCHUERMANN und REICH dagegen lassen die Epitheloidzellen unerwähnt und sprechen bei ihren von Kkk befallenen Lymphknoten von einer reticulumzelligen Umwandlung; inmitten des reticulär umgebauten Parenchyms fanden sie vorwiegend in den Randbezirken hier und da konfluierende Nekrobiosen und eine ödematöse und plasmazellulär infiltrierte Lymphknotenkapsel.

Mit MASSHOFF glauben wir, das Vorhandensein von Epitheloidzellen bei der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis verneinen zu müssen.

HEDINGER erwähnt bei der Kkk in späteren Stadien die beginnende Organisation. Diese konnte sowohl von MASSHOFF als auch von uns bei der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis nicht festgestellt werden.

ROULET erwähnt besonders, daß die Katzenkratzkrankheit noch keineswegs von allen Untersuchern als spezifische Krankheit und als eine wirkliche nosologische Einheit betrachtet wird.

Aus den gemachten Ausführungen geht deutlich hervor, wie schwer die histologische Differentialdiagnose beider Krankheitsformen ist. Wir haben leider unter unserem Material keine Präparate mit absolut sicherer Kkk. Alle uns zur Verfügung stehende einschlägige Literatur haben wir zusammengefaßt und verglichen und es drängt sich der Gedanke auf, ob es sich nicht bei der sog. Katzenkratzkrankheit und der abscedierenden reticulo-

zytären Lymphadenitis mesenterialis vielleicht um ein und dieselbe Krankheitsform handelt. Wenn alle Meinungen darüber nicht mehr oder weniger eine Glaubenssache bleiben sollen, wird wohl der einfachste Weg am ehesten eine Klärung bringen. Vergleichende Untersuchungen mit Hilfe des Intracutantestes sowie der Agglutinationsprobe nach MASSHOFF würden wohl den wesentlichsten Beitrag liefern. Ergebnisse über derartige umfassende Untersuchungen sind uns bis jetzt nicht bekannt.

ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Beitrag zur histologischen Differentialdiagnose spezifischer Granulome in Lymphknoten finden die Tuberkulose, Morbus Boeck, Tularämie, Katzenkratzkrankheit, Lues und die abscedierende reticulozytäre Lymphadenitis mesenterialis besondere Berücksichtigung.

Den Kern der Arbeit bilden 128 Fälle, die aus dem Einlaufmaterial des Pathologischen Instituts Würzburg von 1949-1954 einschließlich herausgesucht wurden. Indem wir die Patienten persönlich aufsuchten, sowie an die betreffenden Kliniken, Krankenhäuser und Hausärzte besondere Fragebogen sandten, gelang es uns, die notwendigen klinischen Unterlagen über Symptomatologie, Verlauf und Art der Erkrankung, serologische Untersuchungsergebnisse usw. zu erhalten. Unter Zuhilfenahme jener Unterlagen und den Angaben der Literatur wurden sämtliche Präparate nochmals genauestens untersucht.

Als differentialdiagnostische Merkmale der einzelnen spezifischen Granulome lassen sich dabei folgende Punkte herausheben:

I. Tuberkulose

Bei den in dieser Arbeit berücksichtigten spezifischen Granulomen im Lymphknoten kann die nichtverkäsende Lymphknotentuberkulose in den meisten Fällen mit Sicherheit diagnostoziert werden.

Typische Merkmale sind:

1. Epitheloidzellknötchen, eventuell mit zentraler Nekrose und strahlenförmiger Einstellung der Epitheloidzellen.
2. Langhans'sche Riesenzellen, vorwiegend innerhalb der Epitheloidzellknötchen.
3. Wallartiger circumfocaler Lymphozytensaum.
4. Fehlende Vascularisation.
5. Fehlende Leukozytose.

II. Morbus Boeck

Beim Morbus Boeck des Lymphknotens läßt das histologische Bild allein keine sichere Diagnose zu. Hier kann und darf histologischerseits nur der Verdacht einer Boeck'schen Erkrankung ausgesprochen werden. Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie die nichtverkäsende Lymphknotentuberkulose in Betracht.

Typische Merkmale:

1. Knospenförmige Zellanhäufung der Epitheloidzellen
2. Scharfe bindegewebige Begrenzung der Epitheloidzellknötchen.
3. Tendenz zur Sklerosierung und Hyalinisierung der Umkapselungen.
4. Fehlende Nekrosen.
5. Riesenzellen, größer als der Langhanstyp, mit peripherer oder aber auch zentraler Kernanhäufung und vakuolenhaltigem Protoplasma.
6. Endarteriitische Veränderungen.
7. Circumfocale Anhäufung der Lymphozyten.
8. Schaumannkörper häufig, aber inkonstant.

III. Tularämie

Wenn die tularämischen Lymphknotenveränderungen auch ein Spezifikum vermissen lassen, so ist es durchaus möglich - von gewissen Ausnahmen abgesehen - mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit histologisch eine Tularämie zu diagnostozieren. Besondere differentialdiagnostische Beachtung verdient die mischinfizierte Tuberkulose und in wenigen Fällen die Katzenkratzkrankheit im fortgeschrittenen Stadium. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose ist die Agglutinationsprobe auf Tularämie unbedingt zu empfehlen.

Typische Merkmale:

1. Scharf begrenzte, Nekrosen umschließende Epitheloidzellwälle.
2. Vakuolenartige Übergangszone zwischen Nekrose und Epitheloidzellwall.
3. Inhomogenität der Nekrosen.
4. Konstantes Vorhandensein von Leukozyten.
5. Hyperämisch-hämorrhagischer Charakter der Entzündung.
6. Spezifische Veränderungen im perilymphatischen Fettgewebe.
7. Endophlebitische und panarteriitische Gefäßveränderungen im perilymphatischen Fettgewebe.

IV. Katzenkratzkrankheit

Das histologische Bild der im Sinne der sog. Kkk veränderten Lymphknoten ist im Grunde sehr typisch. Die Gesamtveränderungen verlangen gegenüber der abszedierenden reticulocytären Lymphadenitis und der Tularämie differentialdiagnostisch die meiste Beachtung. Auch hier darf wohl letztlich zur Sicherung der Kkk der Intracutantest nicht versäumt werden.

Typische Merkmale:

1. Epitheloidzellknötchen, die von einem Lymphozytenwall umgeben sind.
2. Acidophile Nekrobiosen mit reichlichen Kerntrümmern, die von einem beidseitig scharf begrenzten Epitheloidzellwall umgeben sind.
3. Keine Verflüssigung der Nekrose.
4. Kleine Absceßherde aus polynucleären Leukozyten bestehend.
5. Uncharakteristisch angeordnete Riesenzellen, die dem Langhanstyp ähneln.
6. Gute Vaskularisation des Granulationsgewebes.
7. Keine Hämorrhagien.
8. Fehlende Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung.
9. Änderung des Entzündungscharakters nach Überschreiten der Kapsel.
10. Perivasculäre Infiltration.

V. Lues

Rein histologisch kann die Lues III mit Sicherheit nur schwer diagnostiziert werden. Vor allem ist es schwierig, in

der Mehrzahl der Fälle die Lues mit Sicherheit auszuschließen. Bei der histologischen Differentialdiagnose muß neben der Tuberkulose mitunter auch an eine Tularämie gedacht werden. Die Entscheidung bleibt der Wa.R. oder noch besser dem Nelsontest überlassen.

Typische Merkmale:

1. Häufig typische Epitheloidzellknötchen mit Langhans'schen Riesenzellen und zentraler Nekrose.
2. Schattenhafte faserige, streifige Gewebsstruktur der Nekrose.
3. Langes Erhaltenbleiben von Gefäßen innerhalb gummöser Verkäsung.
4. Früher Beginn narbiger Umwandlung am Nekroserand.
5. Reiche lymphoide und plasmazelluläre Infiltration.
6. Perivasculäre Infiltration.

VI. Abszedierende reticulozytäre Lymphadenitis mesenterialis

Diese Lymphadenitis ist im allgemeinen ohne weiteres bei Kenntnis des histologischen Bildes zu diagnostizieren. Treten histologisch gleiche Veränderungen an anderen Lymphknoten auf, so liegt der Verdacht einer Kkk sehr nahe. Klinisch ist die Diagnose mit Hilfe der Agglutinationsprobe zu sichern.

Typische Merkmale:

1. Herdförmige Reticulumzellwucherung.
2. Zentrale polymorphkernige, leukocytäre, acidophilgefärbte Zellansammlungen in den Reticulumzellknötchen.
3. Durchsetzung der Reticulumzellknötchen mit Lymphozyten und Plasmazellen.
4. Keine Verkäsung, keine Verflüssigung.
5. Keine Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung.
6. Nur seltenes Vorkommen von Riesenzellen.
7. Häufig entzündliche Infiltration der Kapsel.
8. Schwellung der Gefäßendothelien. (Diese kommt allerdings mit Einschränkung bei jeder beliebigen Entzündung vor.)

Zum Schluß möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. D o h m meinen aufrichtigen Dank sagen für die freundliche Überlassung des Themas.

Besonders danke ich Herrn Privatdozenten Dr. D h o m für seine Hilfsbereitschaft und wertvollen Ratschläge, die er mir während der Durchführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Herrn Professor Dr. K i r c h danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferates und daß ich in seinem Institut arbeiten durfte.

LITERATUR-VERZEICHNIS

ALBRECHT, H.: Wien.klin.Wschr. 23, 991 (1910)

ASKANAZY, M. zit.nach Vogt

ARZT, L.: zit.nach Bansi

BANSI, H.: Dtsch.med.Wschr. 339 (1947)

BARTEL, J.: zit.nach Henke

BASTIN, R.: zit.nach Debré

BAUMGARTENS, P.: zit.nach Dietrich

BERG, S.: zit.nach Vogt

BERG, S. u. H.BERGSTRAND: Beitr.Klin.Tbc. 90, 536 (1937)

BERGMANN, M.: Beitr.Klin.Tbc. 92, 581 (1938)

BOECK, C.: zit.nach Vogt

BREITZKE, St.P.: Med.Klinik 1342 (1951)

BÜCHNER, Fr.: Allgem.Pathologie, Verlag Urban Schwarzenberg München, Berlin 1950

BURIANEK, J.: zit.nach Masshoff

CASTRÉN, H.: zit.nach Roulet

CAUCCI, M.: Berichte über Pathologie 21, 40 (1954).

CHAPIN, C.W.: zit.nach Randerath

CHIARI, H.: zit.nach Randerath

COSTIL, L.: zit.nach Hedinger Chr.

DEBRÉ, K.: Med.Klinik 945 (1954)

DIETRICH, A.B.: Allgem.Pathologie, Hirzel Verlag Leipzig 1935

DÖPFMER, R.: Med.Klinik 768 (1952)

DRESSLER, M.: Schweiz.med.Wschr. 68, 417 (1938)
Erg.inn.Medizin 62, 282 (1942)

EDELHÄUSER, K.: Zur Differentialdiagnose der Tularämie
Inaug.Diss.Würzburg 1954

FOSHAY, L.: Zbl.f.Hautkrankh. 65, 665 (1940)

FRANCIS, E.: zit.nach Randerath

FROEHLICHER, H.: zit.nach Vogt

GEBSATTEL von: Beitr.Klin.Tbc. 43, 1 (1920)

GOTSCHLICH, E.: Münch.med.Wschr. 509 (1942)

GÜTHERT, H. und O.HÜBNER: Virch.Arch. 313, 182 (1944)

GRABER, H. u. W.KNAPP: Frankf.Zeitschr.f.Pathologie 66, 399 (1955)

HEDINGER, Chr.: Virch.Arch. 322, 159 (1952)

HEDINGER, Chr., C.USTERI, T.WEGMANN u. F.WORTMANN: Dermatologica 104, 101 (1952)

HELLBIG, H.: zit.nach Randerath

HELLWIG, C.A.: Beitr.zur pathologischen Anatomie 83, 544 (1929)

HENKE-LUBARSCH: Handb.f.Pathologie I/1, 292, Verlag Springer, Berlin 1926

HERXHEIMER, G.: zit.nach Henke

HEUSSER, H.: zit.nach Masshoff

HÖRSTEBROCK, R.: Zbl.f.Pathologie 91, 221 (1954)

HUEBSCHMANN, P.: Die Path.Anatomie der Tbc. Verlag Springer, Berlin 1928

ICKERT, F.: Tuberkulose-Jahrbuch 1951 Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1952

JAMMAT, M.J.: zit.nach Hedinger, Chr.

KAUFMANN, E.: Allgemein.Pathologie I, 720 Verlag Walter de Gruyter u.Co., Berlin 1955)

KIMMELSTIEL, P. u. H.W.CALDWELL: zit.nach Randerath

KNAPP, W., W.MASSHOFF: Dtsch.med.Wschr. 1266 (1954)

KOEBERLE, F.: zit.nach Randerath

LAENZ A. u. G.CANETTI: zit.nach Büchner

LAMMY, M.: zit.nach Hedinger, Chr.

LAUCHE, A.: zit.nach Randerath

LAUN, R.H. u. W.DONLE: Münch.med.Wschr. 146 (1953)

LEITNER, St.J.: Schweiz.med.Wschr. 70, 411 (1940)

LINZBACH, A.J.: Handb.f.allgem.Pathologie: VI/1, 254 Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1955

LÖWENBACH, J. zit.nach Henke

MASSHOFF, W.: Dtsch.med.Wschr. 532 (1953)

MASSHOFF, W. u. H.DÖLLE: Virch.Arch. 323, 664 (1953)

MC COY, G.W.: zit.nach Randerath

MENNE, W.R.: Zbl.f.Pathologie 89, 433 (1952-53)

MIKAT, B. u. F.KUHLMANN: Dtsch.med.Wschr. 302 (1944)

MOLLARET, P.: zit.nach Debré

MOSS, E. u. J.BEATTLE: zit.nach Masshoff

MOZZICONACCI, P.: zit.nach Hedinger

MYLIUS, K. u. P.SCHÜRMANN: Beitr.Klin.Tbc. 73, 166 (1929)

NICKERSON, D.A.: zit.nach Vogt

NIEPER, H.A.: Frankf.Zeitschr.f.Pathologie 65, 284 (1954)

NORDMANN, M. u. W.DÖRR: Virch.Arch. 313, 66 (1944)

NUSSBAUMER, T.: zit.nach Roulet

ORTH, J.: zit.nach Roulet

PAUTRIER, L.M.: zit.nach Vogt

PIECHAUD, M.: zit.nach Masshoff

PUTSCHAR, W.: zit.nach Roulet

RANDERATH, E.: Münch.med.Wschr. 461 (1943)
Virch.Arch. 312, 165 (1944)
Dermat.Wschr. 119, 315 (1947)

REICH, H.: Arch.f.Dermatol. 192, 175 (1950)
Hautarzt 3, 385 (1952)

REILLY, J.: zit.nach Debré

RIJSSEL van, Th.: zit.nach Vogt

RIST, N.: zit.nach Büchner

ROULET, F.: Handb.d.Allgem.Pathologie VII/1, 325, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1956

SABIN, F.R.: zit.nach Büchner

SCHAUMANN, J.: zit.nach Vogt

SCHEPPACH, A.: zit.nach Schuermann

SCHERER, J.F.: zit.nach Vogt

SCHMIDT, H.W.: Münch.med.Wschr. 1211 (1940)

SCHÜRMANN, P.: zit.nach Vogt

SCHUERMANN, H.: Hautarzt 3, 225 (1952)

SCHUERMANN, H. u. K.HÜTTNER: Klin.Wschr. 28, 758 (1950)

SCHUERMANN, H. u. REICH: Klin.Wschr. 30, 366 (1952)
Arch.f.Dermatol. 190, 579 (1950)

SCHULTEN, H.: zit.nach Schuermann

SIEGMUND, H.: Med.Klinik 41 (1954)

SNYDER, G.: zit.nach Masshoff

STAEHELIN, H.R.: Virch.Arch. 309, 235 (1942)

STEIN, F.: zit.nach Henke

STEPP, F.: Zur Kenntnis der Tularämie
Inaug.Diss.Würzburg 1954

STERNBERG, C.: zit.nach Henke

STERNBERG, C.: zit.nach Büchner

STOCKENIUS, W.: zit.nach Henke

TEILUM, G.: zit.nach Nieper

THOMSON, J.E.: zit.nach Büchner

TONGE, I. u. I.A.ANGLIS: Berichte über Pathologie 20, 306 (1954)

TOPPING, N., C.WATTS u. R.LILLIE: zit.nach Masshoff

TOURNIER, P.: zit.nach Debré

UNNA, K. u. P.MASSON: zit.nach Nieper

USTERI, C., T.WEGMANN u. Chr.HEDINGER:
Schweiz.med.Wschr. 82, 1287 (1952)

USTERI, C. u. Chr.HEDINGER: Schweiz.med.Wschr. 81, 221 (1951)

VERBRYCKE, J.: zit.nach Bansi

VOGEL, N.: zit.nach Masshoff

VOGT, H.: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann
Verlag Benno Schwab, Basel, 1950

WEBER, H.: zit.nach Vogt

WEGELIN, C.: Schweiz.med.Wschr. 68, 1304 (1938)

WEGMANN, T., C.USTERI u. Chr.HEDINGER:
Schweiz.med.Wschr. 81, 853 (1951)

ZAHN, W.: zit.nach Vogt

ZIELER, K.: zit.nach Vogt

ZIMMERMANN, W.: Dtsch.med.Wschr. 1637 (1951)

ZOLLINGER, H.: Schweiz.Zbl.f.Patholu.Bakteriol. 14, 446 (1951)
Virch.Arch. 307, 597 (1941)

ZURHELLE, E.: zit.nach Henke

ZYLKA, N.: Münch.med.Wschr. 416 (1953)

LEBENSLAUF

Am 24.5.1929 wurde ich in Bochum als Kind der Eheleute Dr.med. Wilhelm Lohmann und seiner Ehefrau Maria, geb.Severin, geboren.

Von 1935 bis 1939 besuchte ich in Wanne-Eickel die Volksschule. Ostern 1939 wurde ich in die Oberschule aufgenommen, die 1943 ins Sudetenland evakuiert wurde. Im Januar 1945 erfolgte meine Einberufung zum Militär, Mitte April kam ich in amerikanische Kriegsgefangenschaft. Nach meiner Entlassung im Juni 1945 arbeitete ich 8 Monate auf einem Bauernhof im Münsterland.

Ab April 1946 besuchte ich wieder die Oberschule in Wanne-Eickel und legte am 1.März 1949 die Reifeprüfung ab. Anschließend arbeitete ich 7 Monate auf einer Zeche Untertage und 6 Monate im St.Josefs-Hospital in Wanne-Eickel im Labor.

Im S.S. 1950 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität in Würzburg und machte dort im Juli 1953 mein Physikum und am 22. Februar 1957 mein Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine anderen Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Wilhelm Lohmann

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 3